



## Evaluationsbericht (gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

<b>Konsortialführung:</b>	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, KdÖR
<b>Förderkennzeichen:</b>	01NVF19028
<b>Akronym:</b>	INCREASE
<b>Projekttitle:</b>	INterdisziplinäre und sektorenübergreifende Versorgung in der HerzChiRurgiE am Beispiel von minimal-invASiven HErzklappeneingriffen
<b>Autorinnen und Autoren:</b>	Prof. Dr. Antonia Zapf, Eik Vettorazzi, Ann-Kathrin Ozga Ph.D., Dr. Christian Brettschneider, Rebecca Thiel
<b>Förderzeitraum:</b>	01.07.2020 - 30.06.2024
<b>Ansprechperson:</b>	Prof. Dr. Antonia Zapf, a.zapf@uke.de

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt INCREASE wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01NVF19028 gefördert.

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Herzklappenerkrankungen sind die häufigsten strukturellen Herzerkrankungen bei Erwachsenen und gehen mit hoher Morbidität und Mortalität ein. Minimalinvasive Herzklappenoperationen, obwohl seltener angewandt, bieten Vorteile wie weniger Schmerzen, ein besseres kosmetisches Ergebnis, schnellere Rehabilitation, kürzere Krankenhausaufenthalte und höhere körperliche Aktivität. Ein vielversprechender Ansatz, um die Belastungen durch einen chirurgischen Eingriff zu verringern und die Ergebnisse durch ein koordiniertes prä-, peri- und postoperatives Management zu verbessern, ist das interprofessionelle Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protokoll. Die vorliegende Studie untersuchte die Wirksamkeit und Kosteneffektivität von ERAS bei Patient:innen mit minimalinvasiven Herzklappenoperationen im Vergleich zur Standardbehandlung. Die Hypothese war, dass die Interventionsgruppe im ersten postoperativen Jahr weniger kardial bedingte Krankenhaustage aufweist. Außerdem wurde angenommen, dass die Interventionsgruppe trotz früherer Entlassung vergleichbare Werte wie die Kontrollgruppe im 6-Minuten-Gehtest erzielt. Sekundäre Hypothesen beinhalteten eine verbesserte Lebensqualität, gesteigerte körperliche Aktivität sowie Kostensenkungen aus Krankenhaus- und Krankenkassenperspektive und Kosteneffektivität aus gesellschaftlicher Sicht.

**Methodik:** Die INCREASE (Interdisciplinary and cross-sectoral perioperative care model in cardiac surgery: implementation in the setting of minimally invasive heart valve surgery) Studie, eine prospektive, offene, 1:1 randomisierte, kontrollierte bizenrische Parallelgruppenstudie, evaluierte zwei ko-primäre Endpunkte mittels (Ko)Varianzanalysen. (Ko)Varianzanalysen sowie gemischte lineare Modelle wurden für die Analyse sekundärer Endpunkte verwendet. Gesundheitsökonomische Analysen wurden aus der Krankenhaus- und Krankenkassenperspektive als Kostenvergleichsanalyse durchgeführt. Aus gesellschaftlicher Perspektive wurde ein Kosten-Nutzwert basierend auf gesellschaftlichen Gesamtkosten und qualitätsadjustierten Lebensjahren durchgeführt. Endpunkte waren die inkrementelle Kosten-Effektivitätsrelation und die Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve.

**Ergebnisse:** In der Effektevaluation zeigten die Ergebnisse keine signifikanten Unterschiede bei den primären Endpunkten. Dennoch deuteten die kardial bedingten Krankenhaustage auf Vorteile der Interventionsgruppe hin, während die kardiopulmonale Belastbarkeit bei Entlassung vergleichbar war. Sekundäre Endpunkte sprachen tendenziell für die Intervention, zeigten jedoch nur minimale Gruppenunterschiede. Aus Krankenhausperspektive führte die Intervention zu relevanten Kostensenkungen. Die Kosten-Nutzwert-Analyse zeigte, dass die Intervention die Standardbehandlung dominiert, dies allerdings mit Unsicherheiten.

**Diskussion:** Die INCREASE-Studie ist die erste Untersuchung des ERAS-Protokolls bei minimalinvasiven Herzklappenoperationen. Auch wenn das primäre Ziel nicht erreicht wurde und daher aus Sicht der Effektevaluation keine klare Empfehlung für die Etablierung INCREASE-Intervention ausgesprochen werden kann, zeigten sich die erwarteten Effekte. Die gesundheitsökonomische Evaluation führt zu vergleichbaren Schlüssen.

**Schlagnworte:** Herzklappenerkrankungen, minimalinvasiven Operation, ERAS-Protokoll, Krankenhaustage, 6MWT

## Inhaltsverzeichnis

I	Abkürzungsverzeichnis .....	5
II	Abbildungsverzeichnis .....	6
III	Tabellenverzeichnis .....	6
1	Ziele der Evaluation .....	8
2	Darstellung des Evaluationsdesigns .....	9
2.1	Studiendesign .....	9
2.2	Studienpopulation .....	10
2.3	Fallzahl .....	10
2.4	Randomisierung, Verblindung, Rekrutierung .....	11
2.5	Hypothesen und Endpunkte .....	12
2.5.1	Primäre Endpunkte.....	12
2.5.2	Sekundäre Endpunkte .....	13
2.5.3	Sicherheitsendpunkte .....	14
2.6	Statistische Auswertung .....	14
2.6.1	Deskription der Baselinedaten .....	14
2.6.2	Effektevaluation .....	15
2.7	Methoden der Gesundheitsökonomischen Auswertung .....	19
2.7.1	Hypothesen und Endpunkte.....	19
2.7.2	Statistische Auswertung.....	21
2.8	Qualitative Auswertung der psychosomatischen Intervention .....	24
3	Ergebnisse der Evaluation .....	24
3.1	Beschreibung der Studienpopulation .....	25
3.2	Primäre Endpunkte.....	36
3.3	Sekundäre Endpunkte.....	44
3.4	Sicherheitsendpunkte.....	67
3.5	Gesundheitsökonomische Evaluation .....	68
3.6	Ergebnisse der qualitativen Auswertung.....	69
3.7	Datenprobleme und Abweichungen vom Studienprotokoll.....	70
4	Diskussion der Projektergebnisse .....	70
4.1	Effektevaluation.....	70
4.2	Gesundheitsökonomische Evaluation .....	72
5	Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators .....	73

INCREASE (01NVF19028)

IV	Literaturverzeichnis.....	74
V	Anlagen.....	77

## I Abkürzungsverzeichnis

1STS	One Minute Sit to Stand Test
6MWT	6-Minuten-Gehtest. 6-minute-walk test
Adj	adjustiert
ANCOVA	Kovarianzanalyse
ANOVA	Varianzanalyse
Beob	Beobachtungen
BIPQ	Brief Illness Perception Questionnaire
BMI	Body-Mass-Index
CAQ	Cardiac Anxiety Questionnaire
CEAC	Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurven
DRG	diagnosis-related groups
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EFS	Evaluated for Safety
EQ-5D-5L	Health related quality of life questionnaire- Fragebogen zur gesunheitsbezogenen Lebensqualität (Deutsche Version)
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery
FAS	Full-analysis-set
FIMA	Fragebogens zur Erhebung von Gesundheitsleistungen im Alter
GAD-2	Generalized Anxiety Disorder 2-Item Version
GAS	Goal Attainment Scale
GKV	gesetzlichen Krankenversicherung
GLM	generalisiertes lineares Modell
HeartQoL	Heart Quality of Life - Herz Lebensqualität
ICER	inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Relation
ID	Identifikation
IG	Interventionsgruppe
INCREASE	Interdisciplinary and cross-sectoral perioperative care model in cardiac surgery: implementation in the setting of minimally invasive heart valve surgery
InEK	Entgeltsystem im Krankenhaus
IPAQ-SF	International Physical Activity Questionnaire Short Form
ITT	Intention-to-treat
KG	Kontrollgruppe
KI	Konfidenzintervall
LOT-R	Life Orientation Test-revised
Max	Maximum
MICE	multiple imputation using chained equations
Min	Minimum
mITT	modified Intention-to-treat
MW	Mittelwert
Num	numerisch
OLS	Regressionsmethode der kleinsten Quadrate
OP	Operation

## INCREASE (01NVF19028)

PACU	Postoperative anesthesia care unit- postoperative Anästhesiepflegeeinheit
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
PP	Per-Protokoll
Q1	1. Quantil
Q3	3. Quantil
QALY	qualitätsadjustierten Lebensjahre
RHDS	Readiness for Hospital Discharge Scale
SD	Standardabweichung
SF	Standardfehler
SSD-12	Somatic Symptom Disorder-B Criteria Scale
SSS-8	Somatic Symptom Scale-8
t0	Baselinemesszeitpunkt
t1	Entlasszeitpunkt
T1-T0	Entlasszeitpunkt-Baselinemesszeitpunkt
t2	Zeitpunkt 3 Monate nach OP
T2-T0	Messzeitpunkt 3 Monate nach OP-Baselinemesszeitpunkt
t3	Zeitpunkt 12 Monate nach OP
T3-T0	Messzeitpunkt 12 Monate nach OP-Baselinemesszeitpunkt
TPM	Two-Part-Models
TUG	Timed Up and Go
wg	wegen
WHO	World Health Organization

## II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flow Chart .....	26
Abbildung 2: Veranschaulichung der Krankenhaustage – mITT-Prinzip Population .....	37
Abbildung 3: Veranschaulichung der Krankenhaustage – PP-Population .....	39
Abbildung 4: Veranschaulichung des 6MWT .....	42
Abbildung 5: RHDS Korrelation zw. INCREASE Pflegefachperson und "Normaler" Pflegefachperson .....	66
Abbildung 6: RHDS Korrelation zw. Patient:innen und Pflegekraft.....	66
Abbildung 7: Identifizierte Themen bei der qualitativen Evaluation der psychosomatischen Intervention.....	70

## III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Deskription demographische Daten und Baselinecharakteristiken - ITT- Population .....	26
Tabelle 2: Deskription demographische Daten und Baselinecharakteristiken -mITT-Population .....	29
Tabelle 3: Zeitliche Abstände zw. Messungen (ITT Population).....	32
Tabelle 4: Zeitliche Abstände zw. Messungen (mITT Population).....	33

Tabelle 5: Zeitliche Abstände zw. Messungen (PP Population) .....	34
Tabelle 6: Deskription der Tage im Krankenhaus – mITT-Prinzip Population .....	36
Tabelle 7: Modellergebnisse des primären Endpunktes Krankenhaustage – mITT Prinzip- Population.....	37
Tabelle 8: Deskription der Tage im Krankenhaus- PP-Population.....	38
Tabelle 9: Modellergebnisse des primären Endpunktes Krankenhaustage - PP-Population...	38
Tabelle 10: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Krankenhaustage negativ Binomialmodel- mITT-Population .....	39
Tabelle 11: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Krankenhaustage negativ Binomialmodel - PP-Population .....	39
Tabelle 12: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Krankenhaustage log-transformation – mITT-Population .....	40
Tabelle 13: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Krankenhaustage log-transformation – PP- Population .....	40
Tabelle 14: Deskription 6MWT - PP-Population .....	41
Tabelle 15: Modellergebnisse des primären Endpunkts 6MWT - PP-Population.....	41
Tabelle 16: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt 6MWT Worst Case Imputation - mITT- Population .....	42
Tabelle 17: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt 6MWT Worst Case Imputation -PP- Population .....	43
Tabelle 18: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt 6MWT Multiple Imputation - mITT Population .....	43
Tabelle 19: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt 6MWT Multiple Imputation - PP- Population .....	43
Tabelle 20: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt 6MWT ohne Baselineadjustierung - mITT- Population .....	43
Tabelle 21: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt 6MWT ohne Baselineadjustierung – PP- Population .....	43
Tabelle 22: Deskription Sekundäre Endpunkte über die Zeit.....	46
Tabelle 23: RHDS Deskription .....	58
Tabelle 24: Deskription Endpunkt GAS .....	59
Tabelle 25: Modellergebnisse sekundäre Endpunkte mit mehr als 2 Folgezeitpunkten.....	60
Tabelle 26: Modellergebnisse sekundäre Endpunkte mit nur einem Folgezeitpunkt.....	65
Tabelle 27: Modellergebnisse RHDS.....	65
Tabelle 28: RHDS ICCs.....	66
Tabelle 29: Sicherheitsendpunkte Anzahl pro Patient:in.....	67
Tabelle 30: Art der Sicherheitsendpunkte .....	67

## 1 Ziele der Evaluation

Herzklappenerkrankungen sind die häufigsten strukturellen Herzerkrankungen bei Erwachsenen, die mit einer hohen Morbidität und Mortalität einhergehen (Shipton et al., 2001). Weltweit nimmt die Prävalenz von Herzklappenerkrankungen zu, was mit einem Anstieg der Morbiditäts- und Mortalitätsraten verbunden ist (Coffey et al., 2021). Im Jahr 2022 wurden in Deutschland etwa 38.492 isolierte Herzklappeneingriffe durchgeführt. Während etwa 55% der Mitralklappenoperationen minimalinvasiv durchgeführt wurden, lag die Zahl der minimalinvasiven Aortenklappeneingriffe bei etwa 37% (Beckmann et al., 2021). Minimalinvasive Herzklappenoperationen waren nicht nur mit weniger Schmerzen, einem besseren kosmetischen Ergebnis, einer schnelleren Rückkehr zur präoperativen Funktion und einer kürzeren Aufenthaltsdauer verbunden (Soltesz et al., 2007), sondern auch mit einem höheren Maß an körperlicher Aktivität (Nakajima et al., 2017). Ein höheres Maß an körperlicher Aktivität im Krankenhaus war umgekehrt mit dem postoperativen Krankenhausaufenthalt korreliert (Abeles et al., 2017). Das Ausmaß der körperlichen Aktivität bei Patient:innen, die sich einer minimalinvasiven Operation unterziehen, kann mit Hilfe täglicher individueller Physiotherapie zusätzlich gesteigert werden (Chen et al., 2021), was die Notwendigkeit der Physiotherapie im Versorgungsprozess unterstreicht. Die Erweiterung des interprofessionellen Versorgungsprozesses durch eine gezielte präoperative psychosomatische Intervention kann für die Patient:innen zusätzliche Vorteile in Form einer kürzeren Liegezeit haben (Auer et al., 2017). Darüber hinaus könnten Patient:innen motiviert werden, sich aktiv in den gesamten Behandlungsprozess einzubringen, körperlich aktiver zu sein und mehr Selbstkontrolle zu erlangen (Rief et al., 2017). Ein Ansatz, um nicht nur die verschiedenen Berufsgruppen zu integrieren, sondern auch die Genesung von Patient:innen nach chirurgischen Eingriffen kumulativ zu verbessern, ist ein Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protokoll. ERAS zielt darauf ab, die physische und psychische Belastung durch einen chirurgischen Eingriff zu verringern und die Ergebnisse mit Hilfe eines koordinierten präoperativen, perioperativen und postoperativen Managementprozesses zu verbessern (Ljungqvist et al., 2017). Im Vergleich zur Standardversorgung führt ERAS zu einer geringeren Rate an postoperativem Vorhofflimmern, einer früheren Extubation, einer kürzeren Verweildauer auf der Intensivstation und einer kürzeren Gesamtverweildauer (Baxter et al., 2020; Kamal et al., 2020). Darüber hinaus kann ERAS die Schmerzintensität verringern, den Opioideneinsatz reduzieren, die frühe postoperative Mobilität erhöhen, die orale Ernährung beschleunigen und die Kosten in der Klappenchirurgie senken (Baxter et al., 2020; Kamal et al., 2020). Es gibt jedoch keine prospektive, randomisierte Studie zur Überlegenheit des ERAS-Programms bei Patient:innen, die sich einer minimalinvasiven Herzklappenoperation unterziehen, im Vergleich zu einer Behandlung wie üblich. Ziel der vorliegenden Studie war es, die Wirksamkeit dieses interprofessionellen ERAS-Protokolls bei Patient:innen, die sich einer minimalinvasiven Herzklappenoperation unterziehen, im Vergleich zur Standardbehandlung (= Kontrollgruppe) zu untersuchen. Die Hypothese war, dass die Gesamtzahl der kardial bedingten Krankenhaustage im ersten postoperativen Jahr in der Interventionsgruppe (IG) im Vergleich zur Kontrollgruppe (KG) geringer ist. Des Weiteren wurde angenommen, dass die Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe, obwohl sie früher entlassen werden, bei der Messung der körperlichen Leistungsfähigkeit vergleichbare Werte wie die Kontrollgruppe erreichen werden. Zusätzlich zu diesen beiden primären Hypothesen

wurden als sekundäre Hypothesen eine verbesserte Lebensqualität und ein höheres Maß an körperlicher Aktivität in der Behandlungsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe aufgestellt. Ziel der gesundheitsökonomischen Evaluation war die Analyse der Wirtschaftlichkeit des ERAS-Protokolls aus der Perspektive des Krankenhauses, der Krankenkassen und der Gesellschaft. Die Hypothesen der Untersuchung waren, dass das ERAS-Protokoll sowohl aus Perspektive des Krankenhauses als auch aus der Perspektive der Krankenkassen zur Kosteneinsparungen führt und sich als kosteneffektiv aus der gesellschaftlichen Perspektive darstellen wird.

## 2 Darstellung des Evaluationsdesigns

Die Evaluation erfolgte in externen Institutionen (Effektevaluation: Antonia Zapf, Eik Vettorazzi, Ann-Kathrin Ozga - Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie; gesundheitsökonomische Evaluation: Christian Brettschneider, Rebecca Thiel - Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung). Die Evaluators:innen waren nicht in die klinische Arbeit involviert und waren keine klinischen Standorte. Die Beschreibung des Designs und der gewählten Auswertungsmethoden beruht auf dem Evaluationskonzept (Version vom 08.02.2022), dem Studienprotokoll (Klotz et al, 2022) und dem statistischen Analyseplan (für die Effektevaluation, Version 2).

### 2.1 Studiendesign

Die Studie wurde als eine prospektive, offene, randomisierte, kontrollierte Parallelgruppenstudie durchgeführt, um die Wirksamkeit des ERAS-Programms (Interventionsgruppe) im Vergleich zur üblichen Behandlung (Kontrollgruppe) an zwei Studienorten in Deutschland zu testen. Das Zuteilungsverhältnis für die beiden Gruppen, die im Folgenden beschrieben werden, war 1:1.

- Interventionsgruppe:

Die Interventionsgruppe erhielt eine multimodale interprofessionelle Intervention. Die Eckpunkte der Intervention können in präoperative, intraoperative und postoperative Komponenten unterteilt werden. Obwohl die Eckpunkte im Voraus festgelegt werden, konnte es aufgrund der individuellen Bedürfnisse der verschiedenen Patient:innen zu Abweichungen kommen. Ein einzigartiges Merkmal des Programms ist die INCREASE ( Interdisciplinary and cross-sectoral perioperative care model in cardiac surgery: implementation in the setting of minimally invasive heart valve surgery) - Pflegefachperson, eine erfahrene Pflegefachperson, die während des gesamten perioperativen Prozesses die Hauptansprechperson für die Patient:innen und ihre Zu- und Angehörigen ist. Die Pflegefachperson unterstützt die Patient:innen vor, während und nach dem Krankenhausaufenthalt, wobei der Kontakt vor und nach dem Krankenhausaufenthalt hauptsächlich per Telefon oder E-Mail organisiert wird. Während des Krankenhausaufenthalts ist die Pflegefachperson sowohl auf der allgemeinen Station als auch auf der spezialisierten postoperativen Anästhesiepflegeeinheit (PACU) anwesend. Ein weiteres einzigartiges Merkmal des INCREASE-Programms ist der Einsatz von Strategien der motivierenden Gesprächsführung in der Kommunikation mit den Patient:innen.

Der Einsatz der motivierenden Gesprächsführung erhöht die intrinsische Motivation der Patient:innen und hilft, ihre aktive Rolle im Behandlungsprozess zu stärken. Darüber hinaus ermöglicht die motivierende Gesprächsführung den Patient:innen, ihre eigenen Ziele zu setzen und den Prozess mit diesen Zielen zu strukturieren. Die Patient:innen legten ihre eigenen Ziele für die Entlassung (kurzfristig), nach 3 Monaten postoperativ (mittelfristig) und nach 12 Monaten postoperativ (langfristig) fest. Darüber hinaus wurden die täglichen Ziele während des Krankenhausaufenthalts von den Patient:innen festgelegt, was als Motivator dienen und die Einhaltung des INCREASE-Programms erhöhen könnte.

- **Kontrollgruppe:**

Alle Teilnehmer:innen, bei denen eine Indikation für eine elektive minimalinvasive Aorten- oder Mitralklappenoperation vorliegt, müssen behandelt werden; daher wurde eine aktive Vergleichsgruppe als Kontrollgruppe gewählt. Die Kontrollgruppe erhielt die Behandlung wie üblich nach den in den beiden Studienzentren etablierten Standards und je nach individuellem Bedarf. Im Gegensatz zur Interventionsgruppe erhielten sie vor der Aufnahme keine ambulante Edukationsveranstaltung und wurden intubiert auf die Intensivstation verlegt, anstatt auf die spezialisierte PACU. Diese Patient:innen erhielten nur Routine-Physiotherapie nach dem Standard der Versorgung, d. h. einen Besuch auf der Intensivstation und einen Besuch auf der Normalstation, es sei denn, es lagen individuelle Indikationen vor. Darüber hinaus war keine psychosomatische Unterstützung und Beratung durch eine INCREASE-Pflegefachperson vorgesehen.

## 2.2 Studienpopulation

### *Einschlusskriterien:*

- Indikation zur elektiven minimal-invasiven Herzklappenoperation
- Fähigkeit der Patient:innen, die Art und Umfang individueller Anforderungen bei Teilnahme an der neuen Versorgungsform zu verstehen (dies wurde subjektiv von der Study Nurse nach dem telefonischen Screening beurteilt)
- Gebrechlichkeitsindex (Lucas) „FIT“ und „pre-Frail“ müssen anwendbar sein (wurde beim Screening Telefonat durchgeführt)
- schriftliche informierte Studieneinwilligung

### *Ausschlusskriterien:*

- Begrenzte Lebenserwartung unter 1 Jahr (z.B. fortgeschrittenes Tumorleiden)
- Dringliche bzw. Notfall-Eingriffe
- Schwerwiegende Komorbiditäten oder psychosoziale Gründe, die gegen eine Teilnahme sprechen oder eine schriftliche Einwilligung nicht ermöglichen
- Fehlendes soziales Umfeld, das unterstützende Patient:innenversorgung gewährleistet
- Substanzbezogene Suchterkrankungen (z. B. Alkohol, Drogen)

## 2.3 Fallzahl

Die Berechnung des Stichprobenumfangs basiert auf den beiden ko-primären Endpunkten: (a) Gesamtzahl der kardial bedingten Krankenhaustage im ersten postoperativen Jahr und (b)

körperliche Leistungsfähigkeit, gemessen mit dem 6-Minuten-Gehtest. Für den ersten ko-primären Endpunkt wurde eine Überlegenheitshypothese aufgestellt, die davon ausging, dass die Krankenhausaufenthaltsdauer in der Interventionsgruppe kürzer sein würde als in der Kontrollgruppe. Für den zweiten ko-primären Endpunkt wurde eine Nicht-Unterlegenheits-Hypothese angenommen, die besagt, dass die Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe, obwohl sie früher entlassen werden, bei der Messung der körperlichen Leistungsfähigkeit vergleichbare Werte wie die Kontrollgruppe erreichen werden. Für den Erfolg der Studie müssen beide primären Nullhypothesen verworfen werden.

Bei der Fallzahlplanung lagen keine genauen Daten zu den kardial bedingten Krankenhaustagen im ersten Jahr nach der Operation vor. Dennoch wurde davon ausgegangen, dass sich die Gesamtzahl der Krankenhaustage zwischen beiden Gruppen nach der ersten Entlassung nach der Operation nicht unterscheidet. Daher diente der mittlere primäre stationäre Aufenthalt als Grundlage für die Fallzahlberechnung, der aus Daten aus der internen Auswertung des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf während der Pilotphase des ERAS-Programms ermittelt wurde. Die mittlere Verweildauer betrug 6,1 Tage mit einer Standardabweichung (SD) von 2,5 Tagen in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 8,0 Tagen mit einer SD von 4,1 Tagen in der Kontrollgruppe. Bei Verwendung des t-Tests mit zwei Stichproben auf der Grundlage ungleicher Varianzen betrug die erforderliche Stichprobengröße für den Nachweis der Überlegenheit in der Interventionsgruppe 69 Patient:innen pro Gruppe, also 138 Patient:innen insgesamt.

Hinsichtlich der Nicht-Unterlegenheits-Hypothese zur körperlichen Leistungsfähigkeit zwischen den Gruppen wurde für die Kontrollgruppe eine mittlere Gehstrecke von 300 Metern mit einer SD von 89 Metern angenommen. Diese Ergebnisse wurden auch für die Interventionsgruppe erwartet. Eine Abweichung von dieser Gehstrecke > 15 Prozent (d.h. > 45 m) wurde aufgrund klinischer Überlegungen als relevant (Nichtunterlegenheitsgrenze) definiert. Bei Verwendung des t-Tests mit zwei Stichproben auf der Grundlage gleicher Varianzen betrug der Stichprobenumfang zum Nachweis der Nichtunterlegenheit 84 Patient:innen pro Gruppe bzw. 168 Patient:innen insgesamt.

Für beide Endpunkte wurde dabei der Fehler vom Typ I auf der Grundlage des einseitigen Tests auf  $\alpha = 0,025$  festgelegt. Die Power wurde für die einzelnen Hypothesen auf 90% gesetzt, um eine Gesamtpower von mindestens 80% zu gewährleisten.

Um die Studie erfolgreich abzuschließen, waren also insgesamt 168 Patient:innen (Maximum der beiden Stichprobengrößen) erforderlich. Um mögliche Drop-Outs zu kompensieren, wurden zusätzliche 10% ( $n = 16,8 \approx 18$ ) Teilnehmer:innen berechnet.

Daher wurde eine Gesamtstichprobe von 186 Personen, d. h. 93 pro Gruppe, benötigt.

## 2.4 Randomisierung, Verblindung, Rekrutierung

Die Patient:innen wurden nach dem Zufallsprinzip im Verhältnis 1:1 der Interventions- und der Kontrollgruppe zugewiesen. Es wurde eine zentrale Blockrandomisierung mit variabler Blocklänge verwendet. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Zentrum. Da in der eingeschlossenen Patient:innenpopulation keine prognostisch relevanten Variablen bekannt

sind, wurde bei der Randomisierung nicht nach weiteren Variablen stratifiziert. Die Randomisierungscodes wurden von einem:r Biostatistiker:in mit Hilfe eines Zufallszahlengenerators erzeugt. Eine dritte Person, die nicht in den Randomisierungsprozess involviert war, bereitete undurchsichtige, versiegelte Umschläge vor, die auf der Außenseite Teilnehmendenummer und auf der Innenseite die Gruppenzuweisung enthielten. Die Study Nurses in beiden Studienzentren öffneten die Umschläge in der vorgesehenen Reihenfolge, um die Teilnehmer:innen zuzuordnen. Somit war die Geheimhaltung der Gruppenzuordnung gewährleistet. Eine Verblindung der Teilnehmer:innen und des medizinischen Personals war aufgrund der unterschiedlichen Interventionen in den beiden Studiengruppen nicht möglich. Eine Verblindung der Beurteilenden der Leistungsmessungen war aufgrund der unterschiedlichen Messzeitpunkte ebenfalls nicht möglich; allerdings waren die Beurteilenden in beiden Gruppen nicht in den Behandlungsprozess eingebunden. Die statistische Auswertung der Studiendaten erfolgte durch verblindete Statistiker:innen, d.h. die Statistiker:innen kannten die Gruppenbezeichnung zunächst nicht. Wenn die Patient:innen für eine Teilnahme in Frage kamen, erhielten sie ausführliche Informationen zur Studie per Telefon und Post. Potenzielle Teilnehmer:innen hatten die Möglichkeit, Fragen direkt während des Telefongesprächs oder später per E-Mail, Telefon oder persönlichem Kontakt zu stellen. Nachdem die Kandidat:innen ihre Bereitschaft zur Teilnahme bestätigt hatten, unterschrieben sie die schriftliche Einverständniserklärung.

## **2.5 Hypothesen und Endpunkte**

### **2.5.1 Primäre Endpunkte**

Die beiden ko-primären Endpunkte sind:

- Gesamtzahl der kardial bedingten Krankenhaustage (einschließlich des anfänglichen stationären Aufenthalts für die Operation) im ersten postoperativen Jahr. Die Patient:innen werden hierfür im Fragebogenpaket t3 explizit darauf hingewiesen, die Krankenhaustage 1 Jahr postoperativ anzugeben.

Da die einzelnen Patient:innen nicht alle 12 Monate beobachtet werden konnten, beispielsweise wegen vorzeitigem Ausscheiden aus der Studie (z.B. durch Tod), lagen nicht für alle Patient:innen die Tage im Krankenhaus nach 12 Monaten vor. Um dennoch alle Patient:innen in die Analyse mit einschließen zu können, wurden die bis zum individuellen Studienende erfassten Krankenhaustage in der Analyse verwendet, wobei dabei aber nun berücksichtigt werden muss, dass für manche nur ein Beobachtungszeitraum unter 12 Monaten vorlag. Dies wurde berücksichtigt, indem die beobachteten Krankenhaustage mit den Tagen der individuellen Studiendauer gewichtet wurden. Diese Gewichtung wurde bei der Beschreibung erwähnt.

- Funktionelle Leistungsfähigkeit gemessen durch den 6-Minuten-Gehtest (6MWT) (American Thoracic Society, 2002) zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung. Dabei wurde eine relative Skala betrachtet ((mittlere 6MWT Distanz Interventionsgruppe minus mittlere 6MWT Distanz Kontrollgruppe) geteilt durch mittlere 6MWT Distanz Kontrollgruppe).

Folgende Hypothesen wurden dazu aufgestellt:

Für den ersten ko-primären Endpunkt wurde eine Überlegenheitshypothese aufgestellt, die davon ausging, dass die Krankenhausaufenthaltsdauer in der Interventionsgruppe kürzer sein würde als in der Kontrollgruppe. Für den zweiten ko-primären Endpunkt wurde eine Nicht-Unterlegenheits-Hypothese angenommen, die besagt, dass die Teilnehmer:innen der Interventionsgruppe, obwohl sie früher entlassen werden, bei der Messung der körperlichen Leistungsfähigkeit vergleichbare Werte wie die Kontrollgruppe erreichen werden. Die Nichtunterlegenheitsgrenze wurde dabei auf 15% festgelegt.

### 2.5.2 Sekundäre Endpunkte

Bei den folgenden sekundären Endpunkten handelt es sich um kontinuierliche Endpunkte. Für diese wurde die Differenz zum Ausgangswert ( $t_0$ = Baseline, vor der OP) für  $t_1$ = Entlassung,  $t_2$  (3 Monate nach OP) und  $t_3$  (12 Monate nach OP) (sofern angegeben) berechnet:

- Deutsche Version (Huber et al., 2020) des HeartQoL (Oldridge et al. 2014) zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, insbesondere bei Patient:innen mit Herzerkrankungen bei Entlassung, nach 3 und nach 12 Monaten.
- Deutsche Version (Ludwig et al., 2018) des 5-stufigen EQ-5D-Fragebogens zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EQ-5D-5L) (Herdman et al., 2011) nach 3 und nach 12 Monaten
- Deutsche Version (Timmermans et al., 2017) des Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ) (Broadbent et al., 2006) zur Beurteilung der individuellen Krankheitsvorstellungen bei Entlassung und nach 12 Monaten
- Somatic Symptom Scale-8 (SSS-8) (Gierk et al., 2006) zur Messung der somatischen Symptombelastung bei Entlassung, nach 3 und nach 12 Monaten
- Somatic Symptom Disorder-B Criteria Scale (SSD-12) (Toussaint et al., 2016) zur Bewertung des Umgangs mit somatischen Symptomen bei der Entlassung, nach 3 und nach 12 Monaten
- Deutsche Version (Hoyer et al., 2004) des Cardiac Anxiety Questionnaire (CAQ) (Eifert et al., 2004) zur quantitativen Bewertung der Herzangst bei Entlassung, nach 3 und nach 12 Monaten
- Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (Löwe et al., 2004) zur Beurteilung des Schweregrads von Depressionen bei der Entlassung, nach 3 und nach 12 Monaten
- Generalized Anxiety Disorder 2-Item Version (GAD-2) (Kroenke et al., 2007) zur Messung des Schweregrads der Angst bei Entlassung, nach 3 und nach 12 Monaten
- Deutsche Version (Glaesmer et al., 2008) des Life Orientation Test-revised (LOT-R) (Scheier et al., 1994) zur Erfassung des dispositionellen Optimismus bei Entlassung
- Deutsche Version (Mäder et al., 2006) des International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF) (Craig et al., 2003) zur Bewertung des Niveaus der körperlichen Aktivität bei der Entlassung und nach 12 Monaten
- 6MWT zur Quantifizierung der funktionellen Leistungsfähigkeit 12 Monate postoperativ
- Timed Up and Go (TUG) (Podsiadlo et al., 1991) zur Erfassung der funktionellen Leistungsfähigkeit bei Entlassung und nach 12 Monaten
- One Minute Sit to Stand Test (1STS) (Bohannon et al., 2019) zur Bewertung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei der Entlassung und nach 12 Monaten

## INCREASE (01NVF19028)

- Dynamometrie zur Bewertung des Handgriffs (Bohannon et al., 2015) bei der Entlassung und nach 12 Monaten
- Europäischer Fragebogen zur Gesundheitskompetenz HLS-EUQ16 (Röthlin et al. 2013) zur Messung der Gesundheitskompetenz bei der Entlassung und nach 12 Monaten
- Fragebogen zur Behandlungserwartung (TEX-Q) (Alberts et al. 2020) zur Bewertung der Behandlungserwartungen bei Entlassung, nach 3 und nach 12 Monaten
- Endpunkt, der nur in der Interventionsgruppe erhoben wurde: Goal Attainment Scale (GAS) (Kiresuk et al., 1968) zur Bestimmung und Bewertung der individuellen Ziele der Teilnehmer in der Interventionsgruppe bei Entlassung (kurzfristiges Ziel), nach 3 Monaten (Zwischenziel) und nach 12 Monaten (langfristiges Ziel)
- Deutsche Version (Kleinknecht-Dolf et al., 2019) der Kurzform der Readiness for Hospital Discharge Scale (RHDS) (Weiss et al. 2014) zur Beurteilung der Bereitschaft zur Krankenhausentlassung bei Entlassung

Dazugehörige Hypothesen lauten: Es wurde eine verbesserte Lebensqualität und ein höheres Maß an körperlicher Aktivität in der Behandlungsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe erwartet.

### 2.5.3 Sicherheitsendpunkte

- Re-Thorakotomie unter Wiederbelebung (medikamentös/mechanisch)
- Mediastinitis
- ECMO/ELS (Extrakorporale Membranoxygenierung)
- Wiederbelebung
- Tod
- Verlängerung des Aufenthalts über die obere Grenzverweildauer hinaus
- Stationäre Wiederaufnahme
- Apoplexie und Myokardinfarkt mit notwendigem Eingriff

## 2.6 Statistische Auswertung

### 2.6.1 Deskription der Baselinedaten

Die Patient:innen werden beschrieben in Bezug auf

- Hauptdiagnose
- Nebendiagnosen
- Geschlecht
- Alter
- Familienstand
- Ausbildung
- Berufliche Qualifikation
- Body-Mass-Index (BMI)
- positiver Corona-Test in den letzten 12 Monaten
- Krankenhausaufenthalt wegen einer Corona-Infektion in den letzten 12 Monaten
- Behandlung in den letzten 12 Monaten wegen einer Koronarerkrankung auf einer Intensivstation

- Vorhofflimmern
- Diabetes mellitus
- Hyperlipidämie
- Bluthochdruck
- Koronare Herzkrankheit
- Herzschrittmacher
- Pulmonale Erkrankung
- Schlaganfall
- Endokarditis
- Kardiopulmonale Wiederbelebung

sowohl insgesamt als auch getrennt für die beiden randomisierten Gruppen.

Kategoriale Daten wurden mit Hilfe von absoluten und relativen Häufigkeiten zusammengefasst. Kontinuierliche Daten wurden durch Mittelwert, Standardabweichung, Median, erstes und dritten Quantil und Minimum und Maximum zusammengefasst. Es wurden keine statistischen Signifikanztests durchgeführt zum Vergleich der Merkmale; vielmehr wurde die klinische Bedeutung eines etwaigen Ungleichgewichts vermerkt (Senn, 1994).

## **2.6.2 Effektevaluation**

### **2.6.2.1 Analysepopulation**

#### **Intention-to-treat (ITT)-Population**

Die ITT-Population umfasst alle randomisierten Patient:innen, die ihrem Randomisierungsarm angehören, unabhängig davon, ob sie die Therapie verweigert haben, die Therapie nicht wie geplant durchgeführt werden konnte oder ob andere Protokollverletzungen bekannt sind.

#### **Modified Intention-to-Treat-Population (mITT)**

Die mITT-Population basiert auf der ITT-Population (nach dem (m)ITT Prinzip), schließt jedoch die Patient:innen aus, bei denen keine Operation durchgeführt wurde. Die mITT Population wird primär für die Analyse des primären Endpunkts „Gesamtzahl der Tage im Krankenhaus aufgrund kardialer Ursachen“ verwendet.

#### **Full-analysis-set (FAS)**

Das FAS ist so vollständig wie möglich und so nah wie möglich an der mITT-Population und folgt dem (m)ITT Prinzip und umfasst alle Patient:innen, für die Daten zu mindestens einem Folgezeitpunkt nach der Baseline verfügbar sind. Die auf der FAS-Population basierende Analyse wird in erster Linie für alle sekundären Endpunkte berichtet. Die FAS-Population wird für die Sensitivitätsanalyse des primären Endpunkts „Funktionelle Leistungsfähigkeit gemessen mit dem 6-Minuten-Gehtest“ verwendet.

#### **Per-Protokoll (PP)-Population**

Die PP-Population ist eine Unterpopulation der FAS-Population und umfasst nur Patient:innen, bei denen keine wesentliche Protokollverletzung vorliegt. Die Analyse des primären Endpunkts „Funktionelle Leistungsfähigkeit gemessen mit dem 6-Minuten-Gehtest“ (Nicht-Unterlegenheit) auf der Grundlage der PP-Population wird primär berichtet. Die PP-

Population wird im Rahmen von Sensitivitätsanalysen für den primären Endpunkt „Gesamtzahl der Tage im Krankenhaus aufgrund kardialer Ursachen“ verwendet.

Schwerwiegende Protokollabweichungen sind:

*Interventionsgruppe:*

- Es wurde kein präoperatives interprofessionelles Gespräch geführt
- Kein minimalinvasives Verfahren, sondern Konversion zur Sternotomie
- Extubation konnte nicht durchgeführt werden und der:die Patient:in musste auf die Intensivstation verlegt werden
- Verlegung auf die Intensivstation
- Keine Mobilisierung am post-operativen Tag 0
- PACU-Aufenthalt von mehr als 24 Stunden

*Kontrollgruppe:*

- Versehentlich durchgeführte Vorbesprechung
- Konversion zur Sternotomie
- Extubation auf PACU/während Operation
- Verlegung auf die PACU/Intermediate Care
- Erste Mobilisierung am post-operativen Tag 0

Es wurden keine geringfügigen Protokollabweichungen definiert.

**Evaluated for Safety Datensatz (EFS)**

Alle randomisierten Patient:innen werden in die Gruppe „Evaluated for Safety“ (EFS) aufgenommen.

**2.6.2.2 Fehlende Werte**

Aufgrund der fehlenden Werte beim 6MWT wurden die folgende Sensitivitätsanalysen für den primären Endpunkt 6MWT bei Krankenhausentlassung berücksichtigt:

**Worst-Case-Imputation von 6MWT:**

Bei der Worst-Case-Imputation wurden die fehlenden Baselinewert in der Interventionsgruppe durch den schlechtesten Wert für die 6MWT imputiert, während die fehlenden Werte in der Kontrollgruppe durch den besten Wert der 6MWT imputiert wurden.

**Multiple Imputation von 6MWT:**

Imputation des 6MWT bei Studienbeginn: Das Imputationsmodell im Rahmen der multiplen Imputation umfasst das Zentrum, alle bei Studienbeginn gemessenen Eigenschaften und Scores sowie Alter und Geschlecht der Patient:innen. Es wurde nur der erste imputierte Datensatz verwendet.

Imputation der 6MWT-Follow-up-Werte: Für die Imputation der 6MWT-Werte während der Nachbeobachtung wurde eine Multiple Imputation mit 100 Wiederholungen, stratifiziert nach Randomisierungsgruppen, verwendet. Es wurden dieselben Hilfsvariablen wie im Imputationsmodell für die 6MWT zu Baseline verwendet, sowie der 6MWT zu Baseline und

alle anderen Scores/Endpunkte, die bei der Nachuntersuchung t1 verfügbar sind. Die Ergebnisse wurden unter Anwendung der Rubin's Rule ausgewertet.

Die Ergebnisse sind explorativ.

Andere fehlende Werte, z.B. in den sekundären Endpunkten, wurden nicht ersetzt.

### **2.6.2.3 Analyse der primären Endpunkte**

Für die Analyse des primären Endpunkts „Tage im Krankenhaus wegen kardiovaskulärer Gründe“ wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) verwendet, die die Behandlungsgruppe und das Studienzentrum als Kovariaten berücksichtigt.

Zur Analyse des Endpunktes „6MWT“ wurde eine Kovarianzanalyse (ANCOVA) verwendet, die die Behandlungsgruppe, das Studienzentrum und den Ausgangswert des 6MWT als Kovariaten berücksichtigte.

Aus diesen Modellen wurden die einseitigen 97,5%-Konfidenzintervalle für die Mittelwertunterschiede berechnet. Für den Endpunkt „Tage im Krankenhaus“ wird das entsprechende Konfidenzintervall für den gewichteten Mittelwert angegeben (Gewichte= individuelle Studiendauer). Für den Endpunkt „6MWT“ wurde die Deltamethode verwendet, um das Konfidenzintervall und den p-Wert zu erhalten.

Es werden adjustierte Mittelwerte und adjustierte Effektschätzer (Mittelwertunterschiede) mit entsprechenden Konfidenzintervallen und p-Werten angegeben. Für den Endpunkt „Tage im Krankenhaus“ werden diese gewichtet (Gewichte = individuelle Studiendauer).

Die Normalverteilung der Residuen wurde anhand eines Histogramms der Residuen grafisch überprüft. Wenn diese Annahme nicht erfüllt war, wurde eine Datentransformation, z. B. durch Logarithmierung, in Betracht gezogen und als zusätzliche Sekundäranalyse angegeben (Analysen auf der Grundlage nicht transformierter Daten werden weiterhin primär angegeben).

### **2.6.2.4 Analyse der sekundären Endpunkte**

#### **Kontinuierliche Endpunkte:**

*Kontinuierliche Endpunkte mit Baseline-Messzeitpunkt und mindestens 2 der Zeitpunkte t1 (Entlasszeitpunkt t2 (Zeitpunkt 3 Monate nach OP), oder t3 (Zeitpunkt 12 Monate nach OP):*

Es wurden lineare gemischte Modelle mit Differenzen zu Baseline als Outcome, einem zufälligen Intercept für die Patient:innen-ID(Identifikation) und mit der Behandlungsgruppe, dem Studienzentrum und der Zeit als fixe Effekte, sowie mit dem jeweiligen Baseline-Wert als Kovariate verwendet. Die Interaktionen zwischen der Zeit und der Behandlungsgruppe wurden bestimmt. Wenn der entsprechende p-Wert > 0,15 war, wurde der Interaktionsterm aus dem Modell eliminiert.

*Kontinuierliche Outcomes mit/ohne Baseline-Messzeitpunkt und nur einem der Zeitpunkte t1, t2 oder t3:*

Kontinuierliche Outcomes, die nur zu einem Nachbeobachtungszeitpunkt erhoben wurden, wurden bei Vorliegen eines Baselinewertes mit einem zweifaktoriellen ANCOVA-Modell mit

## INCREASE (01NVF19028)

Adjustierung für Baseline ausgewertet, anderenfalls in einem zweifaktoriellen ANOVA-Modell mit Behandlungsgruppe und Studienzentrum als festen Faktoren.

Es werden adjustierte Mittelwerte und adjustierte Effektschätzer (Mittelwertunterschiede) mit entsprechenden Konfidenzintervallen und p-Werten angegeben.

Für den Endpunkt „6MWT“ wurde die Deltamethode verwendet, um das Konfidenzintervall und den p-Wert zu ermitteln.

Die Normalverteilung der Residuen wurde anhand des Histogramms der Residuen grafisch überprüft. Wenn diese Annahme nicht erfüllt war, wurde eine Datentransformation, z.B. durch Logarithmierung, in Betracht gezogen und als zusätzliche Analyse angegeben.

*Der kontinuierliche Endpunkt GAS, der nur in der Interventionsgruppe gemessen wurde:* Dieser Endpunkt wurde deskriptiv mit Hilfe von Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum und/oder dem ersten und dritten Quantil analysiert.

### *RHDS:*

Dieser Endpunkt wurde deskriptiv analysiert mittels Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum und/oder 1. und 3. Quantil.

Der RHDS Fragebogen wurde jeweils von der INCREASE Nurse und einer Pflegefachperson der Station für alle Studienteilnehmer:innen ausgefüllt. Es wurde untersucht, ob es einen Unterschied zwischen der INCREASE-Pflegefachperson und der regulären Pflegefachperson gibt, indem ein lineares (gemischtes) Modell verwendet wurde, d.h. mit RHDS als Endpunkt und der Art der Pflegefachperson, dem Studienzentrum und einem Indikator, ob ein:e Patient:in nach der Entlassung in die Rehabilitation oder nach Hause geht, als unabhängige Variablen. Ein zufälliger Intercept für die Patient:innen-ID wurde berücksichtigt.

Die Normalverteilung der Residuen wurde anhand eines Histogramms der Residuen grafisch überprüft. Wenn diese Annahme nicht erfüllt war, wurde eine Datentransformation, z.B. durch Logarithmierung, in Betracht gezogen und als zusätzliche Analyse angegeben.

Die Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Arten von Pflegefachpersonen wurde mittels des Intraklassen-Korrelationskoeffizienten analysiert.

Der Korrelationskoeffizient nach Pearson, oder bei schiefen Daten nach Spearman, wurde verwendet, um die Korrelation zwischen den RHDS-Werten der verschiedenen Pflegefachpersonen zu bewerten.

Der Spearman-Korrelationskoeffizient wurde verwendet, um die Korrelation zwischen den Aussagen der Patient:innen und den Aussagen der verschiedenen Arten von Pflegefachpersonen zu bewerten.

### **2.6.2.5 Sensitivitätsanalysen**

Die Sensitivitätsanalysen wurden nur für die primären Endpunkte durchgeführt.

Die PP-Population wurde für die Sensitivitätsanalyse des primären Endpunkts „Gesamtzahl der Tage im Krankenhaus aufgrund kardialer Ursachen“ verwendet.

Die FAS-Population wurde für die Sensitivitätsanalyse des primären Endpunkts „6MWT“ verwendet.

Die Krankenhaustage wurden ebenfalls anhand eines negativen Binomialmodells mit der individuellen Studiendauer als Offset analysiert. Außerdem wurden die Werte logarithmisch transformiert analysiert.

Für den 6MWT wurde außerdem die Analyse durchgeführt basierend auf Datensätzen, bei welchen fehlende Werte imputiert wurden (siehe Abschnitt zu fehlenden Werten). Zusätzlich wurde auch noch ein Modell evaluiert, bei welchem nicht für den Baseline 6MWT adjustiert wurde.

#### **2.6.2.6 Analyse der Sicherheitsendpunkte**

Die Sicherheitsergebnisse wurden anhand von absoluten und relativen Häufigkeiten analysiert.

#### **2.6.2.7 Subgruppenanalyse**

Die folgende Subgruppenanalyse war geplant: Corona-Infektion innerhalb der letzten 12 Monate (ja/nein) (zu Baseline abgefragt)

Die explorative Subgruppenanalyse wurde für beide primären Endpunkte durchgeführt. Dabei wurde die bereits beschriebenen Modelle verwendet, aber zusätzlich wurde ein Interaktionsterm zwischen Behandlungsgruppe und Subgruppe in das Modell aufgenommen.

### **2.7 Methoden der Gesundheitsökonomischen Auswertung**

Die gesundheitsökonomische Auswertung wurde als studienbegleitende Evaluation basierend auf Primärdaten durchgeführt. Sie basierte auf dem in Kapitel 2.1 beschriebenen Studiendesign, der in Kapitel 2.2 definierten Studienpopulation, der in Kapitel 2.3 berechneten Fallzahl, sowie dem in Kapitel 2.4 dargelegten Vorgehen hinsichtlich Randomisierung, Verblindung und Rekrutierung. Ergänzend zu den Ausführungen in Kapitel 2.1 ist anzumerken, dass entsprechend der Zielsetzung der gesundheitsökonomischen Evaluation die Analyse aus drei Perspektiven mit unterschiedlichen Ansätzen durchgeführt wurde. Für die Krankenhaus- und die Krankenkassenperspektive wurde der Ansatz der Kostenvergleichsanalyse gewählt, wohingegen für die gesellschaftliche Perspektive eine Kosten-Nutzwert-Analyse zur Anwendung kam. Diese drei Analysen werden im Folgenden separat dargestellt.

#### **2.7.1 Hypothesen und Endpunkte**

##### **2.7.1.1 Kostenvergleichsanalyse aus Krankenhausperspektive**

Hypothese dieser Untersuchung war, dass die Versorgung gemäß dem ERAS-Protokoll im Vergleich zur Standardbehandlung mit Kosteneinsparungen in den behandelnden Krankenhäusern verbunden ist.

Kosten wurden anhand der Nutzung von Primär- und Sekundärdatenquellen berechnet. Als Primärdatenquelle dienten die an der Versorgung in Hamburg bzw. Augsburg beteiligten Mitglieder des Personals aus den Bereichen Anästhesie, Herzchirurgie, Physiotherapie, Psychosomatik, sowie die Stationsleitungen der Herzstation, die betreuende INCREASE-Nurse und die Koordination der Patient:innen und des Rehamanagement. Diese Befragung zielte auf die Berechnung der Zusatzkosten der Intervention in Form des Personalaufwandes ab. Zu diesem Zwecke wurden den Mitarbeitenden an beiden Standorten Fragebögen mit zwölf

Fragen vorgelegt, die neben der spezifischen Profession, Informationen zur durchschnittlichen zeitlichen Einbindung in jeweils versorgerische und administrative Tätigkeiten sowohl in der prä- und postoperativen Patient:innenbetreuung abfragte (s. Anlage 4). Jede befragte Person machte Angaben in Bezug zur Versorgung unter der Interventionsbedingung und unter der Kontrollbedingung. Die angegebenen Zeiten wurden monetär bewertet. Dazu wurden Angaben aus den im Jahr 2023 gültigen Tarifverträgen herangezogen, wobei eine Mindest Erfahrung von drei Jahren in der entsprechenden Position zu Grunde gelegt wurden. Als Sekundärdatenquelle dienten die fallbezogenen abgerechneten Diagnosis-related groups (DRG). Diese Erhebung zielte auf die Erfassung der Krankenhaus-bezogenen Versorgungsaufwendungen je Fall ab. Zu diesem Zwecke wurden seitens der Projektleitung die krankhausinterne Fallnummer sowie die studieninterne Patient:innen-ID an die Controlling Abteilung der Universitätskliniken Hamburg-Eppendorf bzw Augsburg weitergeleitet. Das Controlling spielte aus dem Krankenhausinformationssystem die abgerechnete DRG sowie den abgerechneten DRG-Betrag zur jeweiligen Patient:innen-ID zu und leitete diese drei Variablen (Patient:innen-ID, DRG, DRG-Betrag) an das für die gesundheitsökonomische Evaluation verantwortliche Institut weiter. Mittels der Patient:innen-ID wurden beide Datensätze verbunden. Im Fall dieser Analyse wurde dann wie folgt weiter verfahren. Basierend auf der abgerechneten DRG wurden aus dem DRG-Browser 2023 die Kostenstrukturen der spezifischen DRGs ausgeleitet und als Maß der allgemeinen Krankenhausaufwendungen für den einzelnen Fall in Kontroll- und Interventionsgruppe genutzt. Im Fall der der Interventionsgruppe wurden die durchschnittlichen Zusatzkosten (Durchschnittliche Kosten in der Interventionsgruppe – durchschnittliche Kosten der Kontrollgruppe), wie sie in der Primärquellenerhebung erfasst wurden, den DRG-spezifischen Kosten hinzugerechnet. Dieses Vorgehen wurde gewählt, da standardisierte Kostensätze nicht zur Verfügung standen. Da im aG-DRG-Report-Browser 2023 bereits Personalkosten hinterlegt sind, die mit der grundsätzlichen Versorgung der behandelten Fälle assoziiert sind, wurden zur Bewertung der eigentlichen INCREASE Intervention die Mehrkosten des Personalaufwandes herangezogen, in dem die monetär bewertete Differenz des erhobenen Arbeitszeitaufwands zwischen der IG und der KG gebildet wurde. DRG-spezifische Versorgungskosten und Mehraufwandskosten bildeten somit die Kosten aus der Krankenhausperspektive ab. Kosten wurden in Preisen des Jahres 2023 ausgedrückt.

### **2.7.1.2 Kostenvergleichsanalyse aus Krankenkassenperspektive**

Die zu untersuchende Hypothese lautete: ERAS ist günstiger als die Standardbehandlung, unter Berücksichtigung aller Kosten, die für die Krankenkassen anfallen.

Zu den relevanten Kosten zählen die Kosten der Initialbehandlung. Diese Kosten setzen sich aus denen der Intervention sowie den abgerechneten Fallpauschalen zusammen, da letztere von der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) bezahlt werden müsste. Darüber hinaus wurden direkte Kosten im Rahmen der Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen zwischen t0 und t2 (drei Monate) und t2 und t3 (neun Monate) erfasst. Die Erfassung der Inanspruchnahme erfolgte mittels Patient:innenfragebögen, die diese selbstständig ausfüllten. Die Leistungen wurden mittels einer auf die Studienerfordernisse angepassten Version des Fragebogens zur Erhebung von Gesundheitsleistungen im Alter (FIMA) erhoben (Seidel et al., 2015). Diese direkten Kosten (Versorgungskosten) decken somit den zwölfmonatigen Follow-Up Zeitraum ab. Die betrachteten Leistungen resultieren aus der

Initialbehandlung, können der kardiovaskulären Erkrankung zugerechnet werden oder sind Leistungen, die nicht eindeutig kardiovaskulären Erkrankungen zugeordnet werden können, aber auch im Rahmen kardiovaskulärer Erkrankungen regelmäßig in Anspruch genommen werden. Die Leistungssektoren der Inanspruchnahme umfassten die vollstationäre Behandlung im Akutkrankenhaus sowie einer Rehabilitationsklinik (Messgröße: Tage), die ambulante Behandlung durch Hausärzt:innen, Kardiolog:innen, Chirurg:innen, Krankenhausambulanzen, Physiotherapie und Ergotherapie (Messgröße: Kontakte), professionelle ambulante Pflegedienstleistungen und Haushaltshilfen (Messgröße: Minuten) sowie stationäre und teilstationäre Pflegeheimleistungen (Messgröße: Tage). Informelle Pflege wurde nicht berücksichtigt. Leistungen werden mit standardisierte Bewertungssätze in Geldeinheiten bewertet (Muntendorf et al., 2024, Bock et al. 2015). Krankengeldleistungen, die von der GKV gezahlt werden, werden als indirekte Kosten durch Abfrage der arbeitsunfähigen Tage abgebildet. Die Erfassung der Arbeitsunfähigkeitstage erfolgte als Selbstbericht im Rahmen der Fragebogenerhebung, indem abgefragt wurde, an wie vielen Tagen die befragte Person gesundheitsbedingt dem Arbeitsplatz komplett fernbleiben musste. Tage, die über den 42. arbeitsunfähigen Tag hinausgehen, werden mit 70% des durchschnittlichen Bruttolohnes in Deutschland bewertet (DESTATIS, 2023).

### **2.7.1.3 Kosten-Nutzwert-Analyse aus gesellschaftlicher Perspektive**

Die Hypothese der Analyse lautete: ERAS ist im Vergleich zur Standardbehandlung zu einer Zahlungsbereitschaft von 50.000€ / QALY (qualitätsadjustierten Lebensjahre) aus gesellschaftlicher Perspektive kosteneffektiv.

Hierbei werden die Kosten der Initialbehandlung und die Kosten der Inanspruchnahme (beides aus der Analyse aus Krankenkassenperspektive) unter weiterer Berücksichtigung der informellen Pflege als direkte Kosten betrachtet. Informelle Pflege wurde im Patient:innenfragebogen als Zeitaufwand abgefragt und im Umfang von Stunden operationalisiert. Die monetäre Bewertung erfolgte basierend auf dem Substitutionskostenansatz (Muntendorf et al., 2024). Zusätzlich werden indirekte Kosten in Form von Produktivitätsverlusten einbezogen. Die Bewertung erfolgt nach dem Humankapitalansatz durch Multiplikation aller Arbeitsunfähigkeitstage mit den durchschnittlichen Bruttoarbeitgeberkosten pro Arbeitstag in Deutschland (DESTATIS, 2023). Als Effektivitätskriterium werden qualitätsgewichtete Lebensjahre (QALYs) ermittelt, die sich aus der Multiplikation der Indexwerte aus dem Lebensqualitätsfragebogen EQ-5D-5L (Herdman et al. 2011) und der in der Studiendokumentation erfassten Überlebenszeit berechnen lassen. Die zugehörigen EQ-5D-5L-Index-Werte basierend auf Präferenzen der deutschen Allgemeinbevölkerung (Ludwig et al., 2018). Für die Berechnung von QALYs über den 12-monatigen Behandlungszeitraum wurden die EQ-5D-5L-Index-Werte zu t0, t2 und t3 linear interpoliert (area under the curve Methode).

## **2.7.2 Statistische Auswertung**

### **2.7.2.1 Fehlende Werte**

Der Datensatz basiert auf der modifizierten Intention-to-treat (mITT) Stichprobe, die alle zur Baseline-Erhebung (t0) randomisierten Patient:innen umfasst, bei denen die Operation durchgeführt werden konnte. Zunächst wurden logisch begründbare fehlende Werte korrigiert, zum Beispiel wurden fehlende Werte bei Angaben zur Anzahl der Besuche bei

Kardiolog:innen auf 0 gesetzt, wenn zuvor angegeben wurde, dass in dem relevanten Zeitfenster keine ambulanten Kontakte stattgefunden haben. Nach dem Ersetzen begründbarer fehlender Werte, lagen bei Variablen maximal 19 % fehlende Werte vor. Dies war der Fall bei Angaben zur Anzahl der ambulanten Chirurg:innenbesuche sowie der Zeitangabe bei genutzter informeller Pflege zum 3-Monats-Follow-Up. Diese fehlenden Werte wurden durch multiple Imputation unter Verwendung des Verfahrens "multiple imputation using chained equations (MICE)" (White et al., 2011) imputiert. Bei diesem Ansatz werden mehrere Datensätze erstellt, um plausible Schätzungen für einen fehlenden Wert zu generieren. Plausible Werte beruhen auf Angaben von anderen Studienteilnehmenden mit ähnlichen sonstigen Angaben. Wir generierten 25 Datensätze. Die entstandenen einzelnen MICE-Datensätze werden zur gemeinsamen Parameterschätzung herangezogen, da dies die Verteilung der beobachteten Werte berücksichtigt. MICE erfordert jedoch eine Varianz innerhalb der Werte einer Variablen. Schätzungen für fehlende Werten waren nicht möglich, wenn bei Variablen mehr als 95 % der Teilnehmenden denselben Wert (z.B. 0) aufwiesen. Fehlende Werte dieser Variablen wurden manuell auf diesen Mehrheitswert festgelegt.

### **2.7.2.2 Kostenvergleichsanalyse aus Krankenhausperspektive**

Die abhängigen Variablen der Analysen waren die Kosten des Personalaufwandes, die Kosten der abgerechneten DRGs sowie die Kosten der Initialbehandlung, die Summe aus beiden vorgenannten. Da in den Kostendaten keine 0€-Werte wurde ein generalisiertes lineares Modell (GLM) mit Gamma-Verteilung und Log-Link Funktion geschätzt. Die Analysen wurden unadjustiert und adjustiert durchgeführt. In beiden Analyseansätzen diente die Gruppenzugehörigkeit, Intervention oder Kontrolle, als unabhängige Variable. In der adjustierten Analyse wurden zusätzlich noch Alter, Geschlecht, Body Mass Index nach World Health Organization (WHO) Kategorisierung (WHO,2000)) und die Lebensqualität (EQ-5D-5L) zu Baseline als Kovariaten berücksichtigt.

### **2.7.2.3 Kostenvergleichsanalyse aus Krankenkassenperspektive**

Die abhängigen Variablen der Analysen waren die Kosten für die Initialbehandlung (basierend auf den abgerechneten Fallpauschalen), die 12-Monatskosten für stationäre Leistungen, ambulante Leistungen und Pflegeleistungen, die gesamten Leistungsanspruchnahme, Krankengeldzahlungen, sowie die Gesamtkosten über 12 Monate, d.h. die Summe aus Initialbehandlung, Inanspruchnahme und Krankengeldzahlungen. Initialbehandlung, die ambulante und gesamte Inanspruchnahme sowie die Gesamtkosten wiesen keine 0€-Werte auf. Diese Variablen wurden mittels GLM mit Gamma-Verteilung und Log-Link Funktion analysiert. Stationäre Kosten, Pflegekosten und Krankengeldzahlungen wiesen 0€-Werte auf und wurden mittels Two-Part-Models bestehend aus einem Logit-Modell im ersten Schritt und einem GLM mit Gamma-Verteilung und Log-Link Funktion im zweiten Schritt analysiert. Die Analysen wurden unadjustiert und adjustiert durchgeführt. In beiden Analyseansätzen diente die Gruppenzugehörigkeit, Intervention oder Kontrolle, als unabhängige Variable. In der adjustierten Analyse wurden zusätzlich noch Alter, Geschlecht, Body Mass Index nach World Health Organization (WHO) Kategorisierung (WHO,2000)) und die Lebensqualität (EQ-5D-5L) zu Baseline als Kovariaten berücksichtigt. Hinzu kamen die Baselinekosten entsprechend der analysierten Kostenkategorie als weitere Kovariate.

#### 2.7.2.4 Kosten-Nutzwert-Analyse aus gesellschaftlicher Perspektive

Die Kosten-Nutzwert-Analyse wurde aus gesellschaftlicher Perspektive durchgeführt.

Die abhängigen Variablen der Analysen waren die Kosten der Initialbehandlung (vergleichbar zur Analyse aus Krankenkassenperspektive), die 12-Monatskosten für die Inanspruchnahme und die Produktivitätsverluste, sowie die Gesamtkosten über 12 Monate. Die Analyse erfolgte zunächst als unadjustierter Vergleich der Gesamt- und Einzelkosten für das postoperative Jahr zwischen den Gruppen (IG, KG). Anschließend wurde ein adjustierter Vergleich für den 12-monatigen Behandlungszeitraum durchgeführt. Alle Kostenunterschiede wurden mittels GLM-Modell mit Gamma-Verteilung und Log-Link Funktion berechnet. Der Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der QALYs wurde unter Verwendung einer linearen Regression geschätzt.

Als primäres Ergebnis der Kosten-Nutzwert-Analyse wurde die Gruppendifferenz der Gesamtkosten und der QALYs verwendet um die inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Relation (ICER) zu ermitteln. Die ICER stellt einen Punktschätzer dar. Um die statistische Unsicherheit der ICER abzubilden, wurde zusätzlich eine Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurven (CEAC) erstellt. Diese zeigt in Abhängigkeit von verschiedenen Zahlungsbereitschaften pro zusätzlichem QALY die Wahrscheinlichkeit auf, dass die Behandlung der IG im Vergleich zur Behandlung der KG kosteneffektiv ist (Zethraeus et al., 2003). Zu diesem Zweck wurden für verschiedene Zahlungsbereitschaften pro QALY Net-Monetary-Benefits berechnet und mittels Methode der kleinsten Quadrate (OLS-Regression) der Schätzer für den Gruppenunterschied zwischen IG und KG ermittelt. Der p-Wert des Schätzers für den Gruppenunterschied wurde genutzt, um die Wahrscheinlichkeit von Kosteneffektivität je Stufe der Zahlungsbereitschaft auf der Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve (CEAC) abzubilden.

#### 2.7.2.5 Subpopulationsanalyse

In den Subpopulationsanalysen wurden die gleichen adjustierte Vergleiche der Gesamtkosten und QALYs für den gesamte Beobachtungszeitraum (Baseline bis 12-Monate Follow-up) aus gesellschaftlicher Perspektive durchgeführt. Ebenso wurden die ICER und die CEAC berechnet. Es wurden verschiedene Subpopulationen berücksichtigt:

- 1) Personen, die während des Initialaufenthaltes über eine F-DRG abgerechnet wurden.
- 2) Erwerbstätige Personen zum Zeitpunkt der Baseline-Erhebung.
- 3) Nicht-erwerbstätige Personen zum Zeitpunkt der Baseline-Erhebung.

Zu Punkt 1): Diese Unterscheidungen wurden getroffen, da die Höhe der DRG-Fallpauschale sich nach Krankheitsart (Diagnose und Nebendiagnose), Operation und Schweregrad der Erkrankung richtet. Die F-DRG umfassen Krankheiten und Störungen des Kreislaufsystems, einschließlich Herzerkrankungen. Aus dieser Subpopulation wurden Patient:innen ausgeschlossen, die beispielsweise aufgrund ihrer Krankheitsart über eine andere DRG abgerechnet wurden, welches zu höheren Kosten oder niedrigeren Kosten führte. Für diese Subpopulation wurden vier Patient:innen mit anderen DRG (2x A-DRG, 1x B-DRG, 1x D-DRG) und 13 Patient:innen mit fehlender DRG Angabe ausgeschlossen.

Zu Punkt 2) und 3): Durch den Einschluss und die Definition von Produktivitätsverlust über die arbeitsunfähigen Tage sind höhere Kosten für erwerbstätige Personen zu erwarten. Per

Definition der Frage können nicht-erwerbstätige Personen keine arbeitsunfähigen Tage ausweisen. Ein Kostenunterschied zwischen Erwerbstätigen und Nicht-erwerbstätigen Personen ist daher zu erwarten.

#### **2.7.2.6 Sensitivitätsanalysen**

In der Sensitivitätsanalyse wurde die Stichprobe um die Personen mit den höchsten 10 % an Gesamtkosten bereinigt, um die Streuung der Kosten zu reduzieren. Auch hier wurden die gleichen adjustierten Vergleiche der Gesamtkosten und QALYs für das gesamte Beobachtungsjahr (Baseline bis 12-Monate Follow-up) durchgeführt, ebenso wie der ICER und die CEAC berechnet.

In einer weiteren Sensitivitätsanalyse wurden die Gruppendifferenzen der Gesamtkosten sowie der QALYs mittels Bootstrap mit 1000 Replikationen für die 25 multiple imputierten Datensätze berechnet. Das Bootstrapping ist ein statistisches Verfahren, bei dem aus der vorhandenen Stichprobe neue Stichproben gezogen werden, wobei einzelne Beobachtungen (Patient:innen) in den neuen Stichproben mehrmals vorkommen können. Diese Methode erlaubt zusätzliche Visualisierungen. Es entstanden  $25 \cdot 1000 = 25.000$  neue mögliche Kombinationen von Kosten- und Effektunterschieden (QALY). Auf Basis dieser Ergebnisse wurde eine ICER, eine CEAC und eine Kosteneffektivitätsfläche (CE plane) geschätzt.

### **2.8 Qualitative Auswertung der psychosomatischen Intervention**

Neben der quantitativen Evaluation der gesamten INCREASE-Intervention sollte insbesondere die psychosomatische Intervention auch qualitativ ausgewertet werden. Um die Akzeptanz, die wahrgenommenen Barrieren und den individuell empfundenen Nutzen der psychosomatischen Intervention im Rahmen von INCREASE zu erheben, wurden qualitative halbstandardisierte Interviews am Studienstandort Hamburg mit einem Teil der Proband:innen durchgeführt. Die Struktur der Interviews folgte einem vorher entwickelten Leitfaden, welcher unter anderem erfassen sollte welche Aspekte der erwartungsfokussierten Intervention von Patient:innen, die sich einer Herzklappenoperation unterziehen, als vorteilhaft empfunden werden, ob sie mit etwaigen Nebenwirkungen konfrontiert sind und wie die psychosomatische Intervention ggf. weiter verbessert werden könnte. Die Interviews wurden als Tonspur aufgezeichnet und transkribiert, die Auswertung erfolgte gemäß der qualitativen Inhaltsanalyse nach Kuckartz (2014). Für eine detaillierte Beschreibung der Methodik wird auf die Publikation der qualitativen Auswertung verwiesen (Clifford et al. 2024).

## **3 Ergebnisse der Evaluation**

In den Tabellen und Abbildungen dieses Kapitels wird als Dezimaltrennzeichen der Punkt verwendet. Für die Analysen, deren Ergebnisse in diesem Kapitel dargestellt werden, wurde die Statistik-Software R Version 4.2.3 mit den Basispaketen und lme4 bzw. nlme für gemischte Modelle genutzt.

### 3.1 Beschreibung der Studienpopulation

Abbildung 1 zeigt das Flow-Chart für die primären Endpunkte. Nur wenige Patient:innen verließen die Studie oder verstarben im Verlauf der Studie. In den Tabellen 1 und 2 sind die demographischen Daten sowie Baselinecharakteristiken der Patient:innen zu finden; einmal basierend auf der ITT-Population und einmal basierend auf der mITT-Population. Die in Tabelle 1 dargestellte ITT-Population enthält die Baseline-Informationen aller 201 eingeschlossenen und randomisierten Patient:innen unabhängig von dem späteren Verlauf in der Studie. Alle Patient:innen, auch diejenigen, die ihre Einverständniserklärung zurück gezogen haben, haben einer Verwendung ihrer bis dahin erhobenen Daten zugestimmt. Die Baseline-Charakteristiken waren ähnlich verteilt in den Gruppen.

Die zeitlichen Abstände zwischen dem Randomisierungszeitpunkt (die Randomisierung ist nach dem Screeningtelefonat, nach Zusendung der schriftlichen Einwilligung zur Teilnahme an der Studie erfolgt), dem Baselinemesszeitpunkt (in der IG ca. 2-4 Wochen vor der OP, im Rahmen des präoperativen Managements s. ERAS Protokoll; in der KG am Tag der Aufnahme im Krankenhaus, i.d.R. 1 Tag vor der OP) dem OP-Zeitpunkt und dem Entlasszeitpunkt sind in Tabelle 3 bis Tabelle 5 dargestellt.

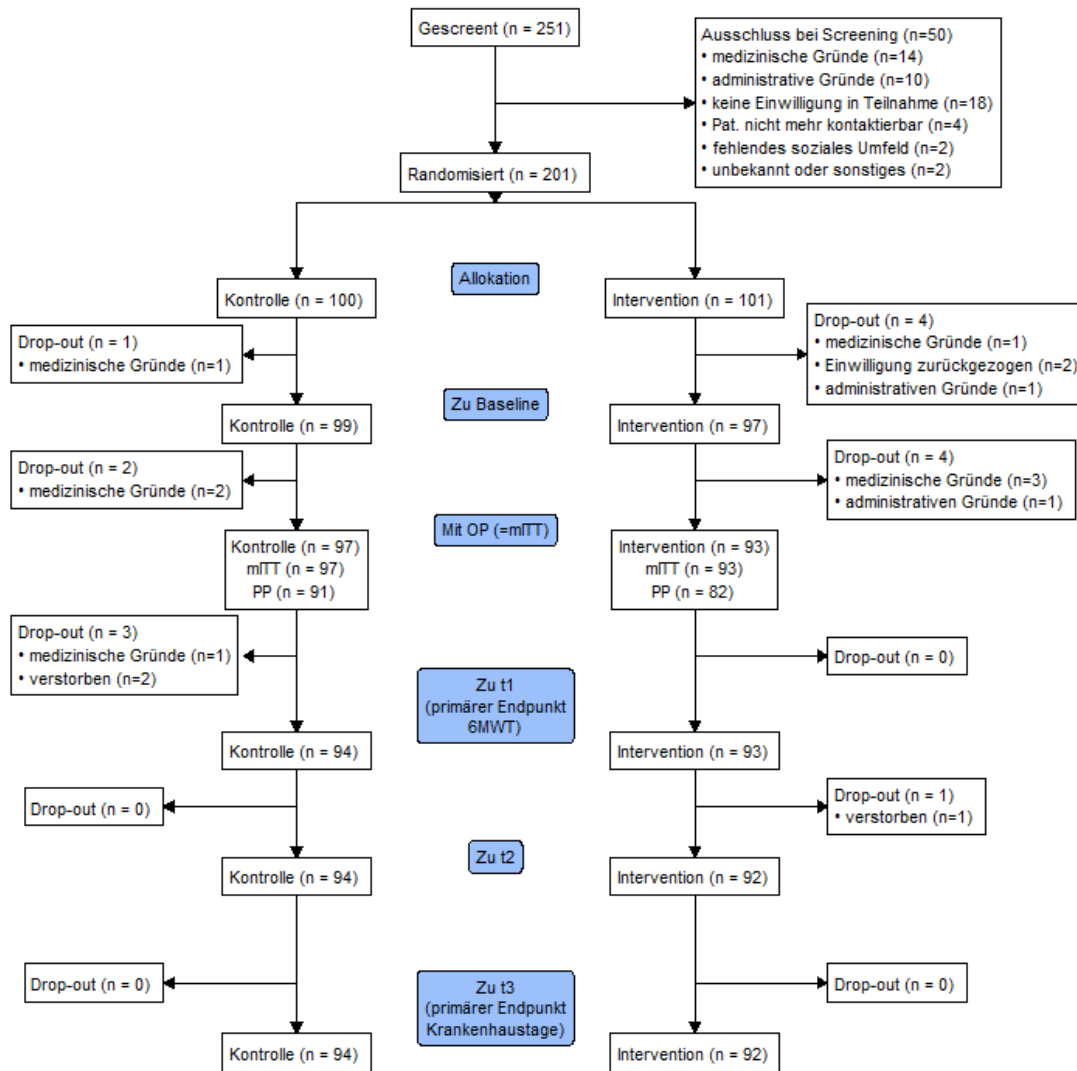


Abbildung 1: Flow Chart

mITT= modified Intention-to-treat, PP= per Protokoll; t1=Entlasszeitpunkt, t2=3 Monate nach Operation, t3=12 Monate nach Operation, OP=Operation, 6MWT=6Minute-Walk-Test

Tabelle 1: Deskription demographische Daten und Baselinecharakteristiken - ITT- Population

	Kontrollgruppe (N=100)	Intervention (ERAS) (N=101)	Total (N=201)
Alter in Jahren			
N (%)	100 (100%)	101 (100%)	201 (100%)
MW ± SD	58.49 ± 12.42	56.14 ± 13.38	57.31 ± 12.93
Median (Q1, Q3)	62.00 (54.00, 66.00)	59.00 (51.00, 65.00)	60.00 (52.00, 66.00)
Min. - Max.	20.00 - 76.00	19.00 - 76.00	19.00 - 76.00
biologisches Geschlecht			
weiblich	30/100 (30.0%)	26/101 (25.7%)	56/201 (27.9%)

	Kontrollgruppe (N=100)	Intervention (ERAS) (N=101)	Total (N=201)
männlich	70/100 (70.0%)	75/101 (74.3%)	145/201 (72.1%)
divers	0/100 (0.0%)	0/101 (0.0%)	0/201 (0.0%)
<b>Körpergewicht [kg]</b>			
N (%)	98 (98%)	97 (96.04%)	195 (97.01%)
MW ± SD	82.73 ± 15.97	82.20 ± 16.34	82.47 ± 16.12
Median (Q1, Q3)	83.50 (72.25, 94.00)	83.00 (72.00, 89.00)	83.00 (72.00, 92.50)
Min. - Max.	47.00 - 118.00	51.00 - 128.00	47.00 - 128.00
<b>Körpergröße [cm]</b>			
N (%)	97 (97%)	97 (96.04%)	194 (96.52%)
MW ± SD	176.65 ± 9.98	177.31 ± 9.89	176.98 ± 9.91
Median (Q1, Q3)	178.00 (170.00, 183.00)	178.00 (172.00, 184.00)	178.00 (170.00, 183.00)
Min. - Max.	152.00 - 198.00	155.00 - 204.00	152.00 - 204.00
<b>BMI</b>			
N (%)	97 (97%)	97 (96.04%)	194 (96.52%)
MW ± SD	26.34 ± 3.44	26.02 ± 3.67	26.18 ± 3.55
Median (Q1, Q3)	26.00 (24.00, 28.40)	25.90 (23.50, 28.50)	26.00 (23.77, 28.48)
Min. - Max.	19.20 - 34.00	19.00 - 35.40	19.00 - 35.40
<b>Bildungsstand</b>			
kein Abschluss	0/89 (0.0%)	2/92 (2.2%)	2/181 (1.1%)
Hauptschulabschluss	26/89 (29.2%)	28/92 (30.4%)	54/181 (29.8%)
Realschulabschluss	32/89 (36.0%)	25/92 (27.2%)	57/181 (31.5%)
Fachabitur	11/89 (12.4%)	10/92 (10.9%)	21/181 (11.6%)
Allg. Hochschulreife	16/89 (18.0%)	23/92 (25.0%)	39/181 (21.5%)
sonstiges/keine Angabe	4/89 (4.5%)	4/92 (4.3%)	8/181 (4.4%)
<b>Familienstand</b>			
ledig	15/97 (15.5%)	17/101 (16.8%)	32/198 (16.2%)
verheiratet/Partnerschaft	67/97 (69.1%)	60/101 (59.4%)	127/198 (64.1%)
geschieden	3/97 (3.1%)	4/101 (4.0%)	7/198 (3.5%)
verwitwet	1/97 (1.0%)	4/101 (4.0%)	5/198 (2.5%)
sonstiges/keine Angabe	11/97 (11.3%)	16/101 (15.8%)	27/198 (13.6%)
<b>Berufsausbildung</b>			
kein Berufsabschluss	3/90 (3.3%)	3/92 (3.3%)	6/182 (3.3%)
Lehre/Berufsschule	55/90 (61.1%)	51/92 (55.4%)	106/182 (58.2%)
Berufsfachschule	12/90 (13.3%)	11/92 (12.0%)	23/182 (12.6%)
Studium Bachelor	5/90 (5.6%)	7/92 (7.6%)	12/182 (6.6%)
Studium Master/Diplom	13/90 (14.4%)	15/92 (16.3%)	28/182 (15.4%)
Promotion	0/90 (0.0%)	1/92 (1.1%)	1/182 (0.5%)
sonstiges/keine Angabe	2/90 (2.2%)	4/92 (4.3%)	6/182 (3.3%)
<b>Vorhofflimmern (atrial fibrillation)</b>			
nein	81/100 (81.0%)	80/100 (80.0%)	161/200 (80.5%)
ja	19/100 (19.0%)	20/100 (20.0%)	39/200 (19.5%)
<b>Koronare Herzkrankheit</b>			

	Kontrollgruppe (N=100)	Intervention (ERAS) (N=101)	Total (N=201)
nein	93/100 (93.0%)	92/100 (92.0%)	185/200 (92.5%)
ja	7/100 (7.0%)	8/100 (8.0%)	15/200 (7.5%)
Prävalenz von pos. Corona-Test			
nein	61/100 (61.0%)	68/100 (68.0%)	129/200 (64.5%)
ja	39/100 (39.0%)	32/100 (32.0%)	71/200 (35.5%)
Behandlung Corona Erkrankung			
nein	99/100 (99.0%)	97/100 (97.0%)	196/200 (98.0%)
ja	1/100 (1.0%)	3/100 (3.0%)	4/200 (2.0%)
Intensivmedizinische Behandlung Corona Erkrankung			
nein	100/100 (100.0%)	100/100 (100.0%)	200/200 (100.0%)
ja	0/100 (0.0%)	0/100 (0.0%)	0/200 (0.0%)
kardiopulmonale Reanimation			
nein	100/100 (100.0%)	99/100 (99.0%)	199/200 (99.5%)
ja	0/100 (0.0%)	1/100 (1.0%)	1/200 (0.5%)
Diabetes mellitus			
nein	92/100 (92.0%)	95/100 (95.0%)	187/200 (93.5%)
ja	8/100 (8.0%)	5/100 (5.0%)	13/200 (6.5%)
Endokarditis			
nein	100/100 (100.0%)	99/100 (99.0%)	199/200 (99.5%)
ja	0/100 (0.0%)	1/100 (1.0%)	1/200 (0.5%)
Hyperlipidämie			
nein	67/100 (67.0%)	69/100 (69.0%)	136/200 (68.0%)
ja	33/100 (33.0%)	31/100 (31.0%)	64/200 (32.0%)
Bluthochdruck			
nein	49/100 (49.0%)	49/100 (49.0%)	98/200 (49.0%)
ja	51/100 (51.0%)	51/100 (51.0%)	102/200 (51.0%)
Lungenerkrankung			
nein	95/100 (95.0%)	97/99 (98.0%)	192/199 (96.5%)
ja	5/100 (5.0%)	2/99 (2.0%)	7/199 (3.5%)
Schrittmacher			
nein	99/100 (99.0%)	98/100 (98.0%)	197/200 (98.5%)
ja	1/100 (1.0%)	2/100 (2.0%)	3/200 (1.5%)
Schlaganfall			
nein	99/100 (99.0%)	100/100 (100.0%)	199/200 (99.5%)
ja	1/100 (1.0%)	0/100 (0.0%)	1/200 (0.5%)
Diagnose			
Aortenklappeninsuffizienz / Kombiniertes Aortenklappenvitium mit führender Insuffizienz			
	14/100 (14.0%)	15/101 (14.9%)	29/201 (14.4%)
Aortenklappenstenose / Kombiniertes			
	27/100 (27.0%)	30/101 (29.7%)	57/201 (28.4%)

	Kontrollgruppe (N=100)	Intervention (ERAS) (N=101)	Total (N=201)
Aortenklappenvitium mit führender Stenose			
Aneurysma der Aorta ascendens	2/100 (2.0%)	6/101 (5.9%)	8/201 (4.0%)
Aneurysma der Aortenwurzel	3/100 (3.0%)	4/101 (4.0%)	7/201 (3.5%)
Mitralklappeninsuffizienz	54/100 (54.0%)	45/101 (44.6%)	99/201 (49.3%)
Mitralklappenstenose	0/100 (0.0%)	1/101 (1.0%)	1/201 (0.5%)

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery, Min= Minimum, Max.= Maximum, Q1=1.Quantil, Q3=3.Quantil, BMI=Body-Mass-Index

Tabelle 2: Deskription demographische Daten und Baselinecharakteristiken -mITT-Population

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
Alter in Jahren			
N (%)	97 (100%)	93 (100%)	190 (100%)
MW ± SD	58.43 ± 12.47	55.85 ± 13.53	57.17 ± 13.03
Median (Q1, Q3)	62.00 (54.00, 66.00)	59.00 (51.00, 64.00)	60.00 (52.25, 66.00)
Min. - Max.	20.00 - 76.00	19.00 - 76.00	19.00 - 76.00
biologisches Geschlecht			
weiblich	28/97 (28.9%)	22/93 (23.7%)	50/190 (26.3%)
männlich	69/97 (71.1%)	71/93 (76.3%)	140/190 (73.7%)
divers	0/97 (0.0%)	0/93 (0.0%)	0/190 (0.0%)
Körpergewicht [kg]			
N (%)	96 (98.97%)	93 (100%)	189 (99.47%)
MW ± SD	82.67 ± 16.06	82.71 ± 16.41	82.69 ± 16.19
Median (Q1, Q3)	83.50 (71.75, 94.00)	83.00 (73.00, 90.00)	83.00 (73.00, 93.00)
Min. - Max.	47.00 - 118.00	51.00 - 128.00	47.00 - 128.00
Körpergröße [cm]			
N (%)	95 (97.94%)	93 (100%)	188 (98.95%)
MW ± SD	176.64 ± 10.00	177.37 ± 10.07	177.00 ± 10.02
Median (Q1, Q3)	178.00 (170.00, 183.00)	178.00 (172.00, 185.00)	178.00 (170.00, 183.00)
Min. - Max.	152.00 - 198.00	155.00 - 204.00	152.00 - 204.00
BMI			
N (%)	95 (97.94%)	93 (100%)	188 (98.95%)
MW ± SD	26.32 ± 3.47	26.17 ± 3.64	26.25 ± 3.55
Median (Q1, Q3)	26.00 (24.00, 28.55)	26.00 (24.03, 28.70)	26.00 (24.00, 28.70)
Min. - Max.	19.20 - 34.00	19.00 - 35.40	19.00 - 35.40
Bildungsstand			
kein Abschluss	0/87 (0.0%)	2/85 (2.4%)	2/172 (1.2%)

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
Hauptschulabschluss	26/87 (29.9%)	26/85 (30.6%)	52/172 (30.2%)
Realschulabschluss	30/87 (34.5%)	24/85 (28.2%)	54/172 (31.4%)
Fachabitur	11/87 (12.6%)	10/85 (11.8%)	21/172 (12.2%)
Allg. Hochschulreife	16/87 (18.4%)	21/85 (24.7%)	37/172 (21.5%)
sonstiges/keine Angabe	4/87 (4.6%)	2/85 (2.4%)	6/172 (3.5%)
Familienstand			
ledig	13/94 (13.8%)	14/93 (15.1%)	27/187 (14.4%)
verheiratet/Partnerschaft	66/94 (70.2%)	57/93 (61.3%)	123/187 (65.8%)
geschieden	3/94 (3.2%)	4/93 (4.3%)	7/187 (3.7%)
verwitwet	1/94 (1.1%)	4/93 (4.3%)	5/187 (2.7%)
sonstiges/keine Angabe	11/94 (11.7%)	14/93 (15.1%)	25/187 (13.4%)
Berufsausbildung			
kein Berufsabschluss	3/88 (3.4%)	3/85 (3.5%)	6/173 (3.5%)
Lehre/Berufsschule	53/88 (60.2%)	48/85 (56.5%)	101/173 (58.4%)
Berufsfachschule	12/88 (13.6%)	9/85 (10.6%)	21/173 (12.1%)
Studium Bachelor	5/88 (5.7%)	7/85 (8.2%)	12/173 (6.9%)
Studium Master/Diplom	13/88 (14.8%)	15/85 (17.6%)	28/173 (16.2%)
Promotion	0/88 (0.0%)	1/85 (1.2%)	1/173 (0.6%)
sonstiges/keine Angabe	2/88 (2.3%)	2/85 (2.4%)	4/173 (2.3%)
Vorhofflimmern (atrial fibrillation)			
nein	78/97 (80.4%)	76/93 (81.7%)	154/190 (81.1%)
ja	19/97 (19.6%)	17/93 (18.3%)	36/190 (18.9%)
Koronare Herzkrankheit			
nein	90/97 (92.8%)	86/93 (92.5%)	176/190 (92.6%)
ja	7/97 (7.2%)	7/93 (7.5%)	14/190 (7.4%)
Prävalenz von pos. Corona-Test			
nein	60/97 (61.9%)	63/93 (67.7%)	123/190 (64.7%)
ja	37/97 (38.1%)	30/93 (32.3%)	67/190 (35.3%)
Behandlung Corona Erkrankung			
nein	96/97 (99.0%)	90/93 (96.8%)	186/190 (97.9%)
ja	1/97 (1.0%)	3/93 (3.2%)	4/190 (2.1%)
Intensivmedizinische Behandlung Corona Erkrankung			
nein	97/97 (100.0%)	93/93 (100.0%)	190/190 (100.0%)
ja	0/97 (0.0%)	0/93 (0.0%)	0/190 (0.0%)
kardiopulmonale Reanimation			
nein	97/97 (100.0%)	92/93 (98.9%)	189/190 (99.5%)
ja	0/97 (0.0%)	1/93 (1.1%)	1/190 (0.5%)
Diabetes mellitus			
nein	89/97 (91.8%)	88/93 (94.6%)	177/190 (93.2%)
ja	8/97 (8.2%)	5/93 (5.4%)	13/190 (6.8%)
Endokarditis			
nein	97/97 (100.0%)	92/93 (98.9%)	189/190 (99.5%)
ja	0/97 (0.0%)	1/93 (1.1%)	1/190 (0.5%)

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
<b>Hyperlipidämie</b>			
nein	65/97 (67.0%)	64/93 (68.8%)	129/190 (67.9%)
ja	32/97 (33.0%)	29/93 (31.2%)	61/190 (32.1%)
<b>Bluthochdruck</b>			
nein	49/97 (50.5%)	47/93 (50.5%)	96/190 (50.5%)
ja	48/97 (49.5%)	46/93 (49.5%)	94/190 (49.5%)
<b>Lungenerkrankung</b>			
nein	93/97 (95.9%)	91/93 (97.8%)	184/190 (96.8%)
ja	4/97 (4.1%)	2/93 (2.2%)	6/190 (3.2%)
<b>Schrittmacher</b>			
nein	96/97 (99.0%)	92/93 (98.9%)	188/190 (98.9%)
ja	1/97 (1.0%)	1/93 (1.1%)	2/190 (1.1%)
<b>Schlaganfall</b>			
nein	96/97 (99.0%)	93/93 (100.0%)	189/190 (99.5%)
ja	1/97 (1.0%)	0/93 (0.0%)	1/190 (0.5%)
<b>Diagnose</b>			
Aortenklappeninsuffizienz / Kombiniertes Aortenklappenvitium mit führender Insuffizienz			
	14/97 (14.4%)	15/93 (16.1%)	29/190 (15.3%)
Aortenklappenstenose / Kombiniertes Aortenklappenvitium mit führender Stenose			
	26/97 (26.8%)	26/93 (28.0%)	52/190 (27.4%)
Aneurysma der Aorta ascendens			
	2/97 (2.1%)	6/93 (6.5%)	8/190 (4.2%)
Aneurysma der Aortenwurzel			
	3/97 (3.1%)	4/93 (4.3%)	7/190 (3.7%)
Mitralklappeninsuffizienz			
	52/97 (53.6%)	41/93 (44.1%)	93/190 (48.9%)
Mitralklappenstenose			
	0/97 (0.0%)	1/93 (1.1%)	1/190 (0.5%)

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery, Min= Minimum, Max.= Maximum, Q1=1.Quantil, Q3=3.Quantil, BMI=Body-Mass-Index .Quantil, Q3=3.Quantil, BMI=Body-Mass-Index

Tabelle 3: Zeitliche Abstände zw. Messungen (ITT Population)

	Kontrollgruppe (N=100)	Intervention (ERAS) (N=101)	Total (N=201)
<b>Zeitdifferenz zw. OP und Baselinemesszeitpunkt</b>			
N (%)	97 (97%)	93 (92.08%)	190 (94.53%)
MW ± SD	5.82 ± 11.27	27.97 ± 13.38	16.66 ± 16.58
Median (Q1, Q3)	2.00 (1.00, 4.00)	23.00 (20.00, 33.00)	16.00 (2.00, 26.00)
Min. - Max.	0.00 - 71.00	1.00 - 78.00	0.00 - 78.00
<b>Zeitdifferenz zw. Entlassung und Baselinemesszeitpunkt</b>			
N (%)	94 (94%)	93 (92.08%)	187 (93.03%)
MW ± SD	14.93 ± 21.78	33.30 ± 13.71	24.06 ± 20.37
Median (Q1, Q3)	9.50 (7.00, 13.00)	28.00 (26.00, 39.00)	22.00 (9.00, 32.00)
Min. - Max.	5.00 - 192.00	6.00 - 83.00	5.00 - 192.00
<b>Zeitdifferenz zw. Entlassung und OP</b>			
N (%)	94 (94%)	93 (92.08%)	187 (93.03%)
MW ± SD	8.99 ± 19.10	5.33 ± 1.53	7.17 ± 13.67
Median (Q1, Q3)	6.00 (5.00, 7.00)	5.00 (4.00, 6.00)	6.00 (5.00, 7.00)
Min. - Max.	4.00 - 189.00	3.00 - 12.00	3.00 - 189.00
<b>Zeitdifferenz zw. OP und Randomization</b>			
N (%)	97 (97%)	93 (92.08%)	190 (94.53%)
MW ± SD	52.56 ± 23.18	53.12 ± 21.66	52.83 ± 22.40
Median (Q1, Q3)	50.00 (34.00, 64.00)	48.00 (34.00, 70.00)	49.00 (34.00, 66.00)
Min. - Max.	21.00 - 135.00	23.00 - 103.00	21.00 - 135.00
<b>Zeitdifferenz zw. Entlassung und Randomization</b>			
N (%)	94 (94%)	93 (92.08%)	187 (93.03%)
MW ± SD	62.44 ± 28.85	58.45 ± 21.76	60.45 ± 25.58
Median (Q1, Q3)	58.00 (43.25, 71.00)	53.00 (40.00, 75.00)	55.00 (41.00, 74.50)

	Kontrollgruppe (N=100)	Intervention (ERAS) (N=101)	Total (N=201)
Min. - Max.	27.00 - 220.00	29.00 - 110.00	27.00 - 220.00
<b>Zeitdifferenz zw. Baselinemesszeitpunkt und Randomization</b>			
N (%)	99 (99%)	97 (96.04%)	196 (97.51%)
MW ± SD	46.39 ± 22.72	25.25 ± 18.45	35.93 ± 23.23
Median (Q1, Q3)	43.00 (28.50, 56.00)	21.00 (10.00, 37.00)	33.50 (18.00, 50.00)
Min. - Max.	2.00 - 105.00	1.00 - 71.00	1.00 - 105.00

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, Min= Minimum, Max.= Maximum, Q1=1.Quantil, Q3=3.Quantil

Tabelle 4: Zeitliche Abstände zw. Messungen (mITT Population)

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
<b>Zeitdifferenz zw. OP und Baselinemesszeitpunkt</b>			
N (%)	97 (100%)	93 (100%)	190 (100%)
MW ± SD	5.82 ± 11.27	27.97 ± 13.38	16.66 ± 16.58
Median (Q1, Q3)	2.00 (1.00, 4.00)	23.00 (20.00, 33.00)	16.00 (2.00, 26.00)
Min. - Max.	0.00 - 71.00	1.00 - 78.00	0.00 - 78.00
<b>Zeitdifferenz zw. Entlassung und Baselinemesszeitpunkt</b>			
N (%)	94 (96.91%)	93 (100%)	187 (98.42%)
MW ± SD	14.93 ± 21.78	33.30 ± 13.71	24.06 ± 20.37
Median (Q1, Q3)	9.50 (7.00, 13.00)	28.00 (26.00, 39.00)	22.00 (9.00, 32.00)
Min. - Max.	5.00 - 192.00	6.00 - 83.00	5.00 - 192.00
<b>Zeitdifferenz zw. Entlassung und OP</b>			
N (%)	94 (96.91%)	93 (100%)	187 (98.42%)
MW ± SD	8.99 ± 19.10	5.33 ± 1.53	7.17 ± 13.67
Median (Q1, Q3)	6.00 (5.00, 7.00)	5.00 (4.00, 6.00)	6.00 (5.00, 7.00)
Min. - Max.	4.00 - 189.00	3.00 - 12.00	3.00 - 189.00

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
<b>Zeitdifferenz zw. OP und Randomization</b>			
N (%)	97 (100%)	93 (100%)	190 (100%)
MW ± SD	52.56 ± 23.18	53.12 ± 21.66	52.83 ± 22.40
Median (Q1, Q3)	50.00 (34.00, 64.00)	48.00 (34.00, 70.00)	49.00 (34.00, 66.00)
Min. - Max.	21.00 - 135.00	23.00 - 103.00	21.00 - 135.00
<b>Zeitdifferenz zw. Entlassung und Randomization</b>			
N (%)	94 (96.91%)	93 (100%)	187 (98.42%)
MW ± SD	62.44 ± 28.85	58.45 ± 21.76	60.45 ± 25.58
Median (Q1, Q3)	58.00 (43.25, 71.00)	53.00 (40.00, 75.00)	55.00 (41.00, 74.50)
Min. - Max.	27.00 - 220.00	29.00 - 110.00	27.00 - 220.00
<b>Zeitdifferenz zw. Baselinemesszeitpunkt und Randomization</b>			
N (%)	97 (100%)	93 (100%)	190 (100%)
MW ± SD	46.73 ± 22.81	25.15 ± 18.48	36.17 ± 23.40
Median (Q1, Q3)	45.00 (29.00, 56.00)	20.00 (10.00, 37.00)	34.00 (18.00, 50.00)
Min. - Max.	2.00 - 105.00	1.00 - 71.00	1.00 - 105.00

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, Min= Minimum, Max.= Maximum, Q1=1.Quantil, Q3=3.Quantil

Tabelle 5: Zeitliche Abstände zw. Messungen (PP Population)

	Kontrollgruppe (N=92)	Intervention (ERAS) (N=82)	Total (N=174)
<b>Zeitdifferenz zw. OP und Baselinemesszeitpunkt</b>			
N (%)	92 (100%)	82 (100%)	174 (100%)
MW ± SD	6.03 ± 11.53	28.28 ± 13.92	16.52 ± 16.87
Median (Q1, Q3)	2.00 (1.00, 4.00)	23.00 (20.25, 33.75)	14.50 (2.00, 25.75)
Min. - Max.	0.00 - 71.00	1.00 - 78.00	0.00 - 78.00
<b>Zeitdifferenz zw. Entlassung und Baselinemesszeitpunkt</b>			

	Kontrollgruppe (N=92)	Intervention (ERAS) (N=82)	Total (N=174)
N (%)	91 (98.91%)	82 (100%)	173 (99.43%)
MW ± SD	15.14 ± 22.11	33.52 ± 14.22	23.86 ± 20.87
Median (Q1, Q3)	10.00 (7.00, 13.00)	28.00 (26.00, 39.75)	21.00 (9.00, 31.00)
Min. - Max.	5.00 - 192.00	6.00 - 83.00	5.00 - 192.00
<b>Zeitdifferenz zw. Entlassung und OP</b>			
N (%)	91 (98.91%)	82 (100%)	173 (99.43%)
MW ± SD	9.05 ± 19.41	5.24 ± 1.29	7.25 ± 14.20
Median (Q1, Q3)	6.00 (5.00, 7.00)	5.00 (4.25, 6.00)	6.00 (5.00, 7.00)
Min. - Max.	4.00 - 189.00	3.00 - 10.00	3.00 - 189.00
<b>Zeitdifferenz zw. OP und Randomization</b>			
N (%)	92 (100%)	82 (100%)	174 (100%)
MW ± SD	53.51 ± 23.28	53.09 ± 21.44	53.31 ± 22.37
Median (Q1, Q3)	51.00 (37.00, 64.50)	48.00 (35.00, 70.00)	49.50 (35.25, 66.00)
Min. - Max.	21.00 - 135.00	23.00 - 103.00	21.00 - 135.00
<b>Zeitdifferenz zw. Entlassung und Randomization</b>			
N (%)	91 (98.91%)	82 (100%)	173 (99.43%)
MW ± SD	62.91 ± 29.16	58.33 ± 21.60	60.74 ± 25.89
Median (Q1, Q3)	60.00 (43.50, 71.00)	53.00 (41.00, 75.00)	56.00 (41.00, 75.00)
Min. - Max.	27.00 - 220.00	29.00 - 110.00	27.00 - 220.00
<b>Zeitdifferenz zw. Baselinemesszeitpunkt und Randomization</b>			
N (%)	92 (100%)	82 (100%)	174 (100%)
MW ± SD	47.48 ± 23.03	24.80 ± 18.25	36.79 ± 23.74
Median (Q1, Q3)	45.00 (30.00, 59.50)	20.00 (10.00, 36.50)	35.00 (18.25, 51.75)
Min. - Max.	2.00 - 105.00	1.00 - 71.00	1.00 - 105.00

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, Min= Minimum, Max.= Maximum, Q1=1.Quantil, Q3=3.Quantil

### 3.2 Primäre Endpunkte

#### Krankenhaustage wegen kardiovaskulärer Ursachen

Die Tabelle 6 zeigt die Deskription der Krankenhaustage innerhalb der Population basierend auf dem mITT-Prinzip. Die Ergebnisse für die PP-Population befinden sich in Tabelle 8. Dabei werden die initialen Tage im Krankenhaus, alle Tage wegen kardiovaskulärer Ursachen, sowie auch die gewichteten Krankenhaustage wegen kardiovaskulärer Ursachen für beide Gruppen und gesamt dargestellt. Es zeigten sich deskriptiv weniger Tage im Krankenhaus in der Interventionsgruppe.

In der Tabelle 7 sind die Modellergebnisse der Analyse des primären Endpunkts „Krankenhaustage“ basierend auf der mITT-Prinzip -Population dargestellt. In der Abbildung 2 werden die Ergebnisse weiter veranschaulicht.

In der mITT-Prinzip -Population (Population zur confirmatorischen Interpretation) war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe zu erkennen, da die obere Grenze des Konfidenzintervalls nicht unter 0 lag und der p-Wert  $> 0,025$  war. Der (für das Zentrum) adjustierte Mittelwertsunterschied betrug  $-2,67$  (95% Konfidenzintervall (KI):  $(-6,25, 0,90)$ ), d.h. im Mittel waren die kardial bedingten Krankenhaustage in der Behandlungsgruppe geringer als in der Kontrollgruppe; im Mittel etwa  $-2,67$  Tage, was mehr war, als bei der Fallzahlberechnung angenommen ( $-1,9$ ). Allerdings war die beobachtete Standardabweichung in der INCREASE-Studie größer als bei Fallzahlberechnung angenommen.

In Tabelle 9 sind die Modellergebnisse der Analyse des primären Endpunkts „Krankenhaustage“ basierend auf der PP-Population dargestellt. In der Abbildung 3 werden die Ergebnisse weiter veranschaulicht.

Das Ergebnis für die PP-Population wird als Sensitivitätsanalyse angegeben. Hier war der adjustierte mittlere Unterschied zwischen den Gruppen größer:  $-3,09$  (95%KI:  $-5,82, -0,36$ ) und die obere Grenze des Konfidenzintervalls war  $< 0$ . Allerdings zeigte sich, dass die Modellannahmen nicht erfüllt sind. Daher waren die Ergebnisse des negativen Binomialmodells oder auf der Grundlage log-transformierter Daten von Interesse.

Tabelle 6: Deskription der Tage im Krankenhaus – mITT-Prinzip Population

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
Initiale Tage im Krankenhaus			
N (%)	94 (96.91%)	93 (100%)	187 (98.42%)
MW $\pm$ SD	8.89 $\pm$ 3.99	6.49 $\pm$ 1.66	7.69 $\pm$ 3.28
Median (Q1, Q3)	7.94 (6.77, 9.35)	6.04 (5.17, 7.00)	6.96 (6.00, 8.21)
Min. - Max.	4.71 - 28.92	3.79 - 11.83	3.79 - 28.92
Tage im Krankenhaus (wg kardiovaskulärer Gründe)			
N (%)	94 (96.91%)	93 (100%)	187 (98.42%)
MW $\pm$ SD	11.08 $\pm$ 9.59	7.90 $\pm$ 4.58	9.50 $\pm$ 7.67
Median (Q1, Q3)	8.15 (6.92, 11.06)	6.08 (5.38, 9.00)	7.08 (6.04, 9.92)
Min. - Max.	4.71 - 79.88	3.79 - 31.00	3.79 - 79.88

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
Gewichtete Tage im Krankenhaus (wg kardiovaskulärer Gründe)			
N (%)	94 (96.91%)	93 (100%)	187 (98.42%)
MW ± SD	11.69 ± 13.11	9.03 ± 11.62	10.37 ± 12.43
Median (Q1, Q3)	7.30 (6.11, 10.77)	5.63 (4.74, 8.43)	6.70 (5.31, 9.42)
Min. - Max.	4.31 - 76.38	1.65 - 101.66	1.65 - 101.66

MW= Mittelwert, SD= Standardabweichung, Min. = minimum, Max.=Maximum, Q1= 1. Quantil, Q3=3.Quantil, wg= wegen, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery

Tabelle 7: Modellergebnisse des primären Endpunktes Krankenhaustage – mITT Prinzip-Population

Endpunkt n	Intervention (ERAS)		Kontrollgruppe		Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe		
	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	n	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	MW Diff (95% KI)	p-Wert (einseitig)
Gewichtete Krankenhaustage (kardiovaskuläre Gründe)							
		9.02			11.70	-2.67 (-	
	9.03	(6.64, 11.40)	94	11.69	(8.99, 14.40)	6.25, 0.90)	0.0711
	93	(11.62)					

n= Anzahl Beobachtungen, beob. MW =beobachteter Mittelwert, sd=Standardabweichung, adj.

MW=adjustierter Mittelwert, MW Diff= Differenz der Mittelwerte, KI=Konfidenzintervall, Beob.=Beobachtungen, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery

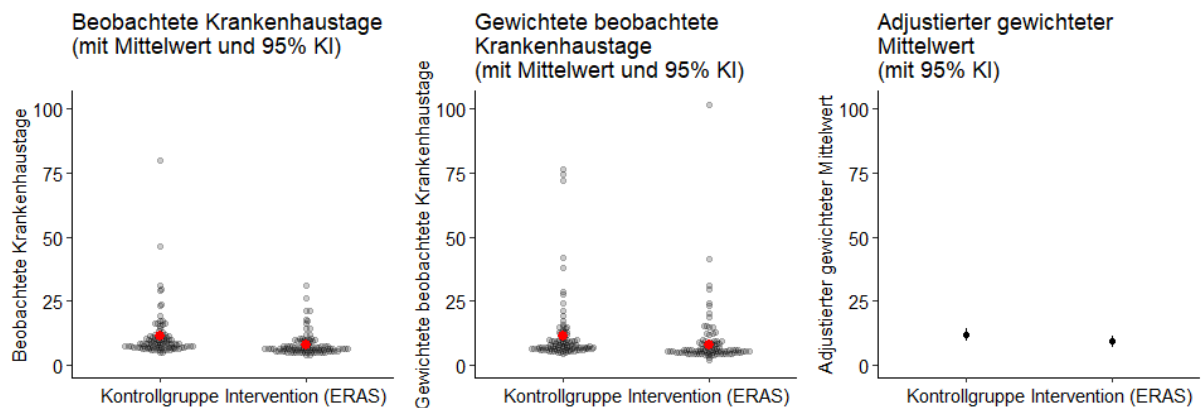


Abbildung 2: Veranschaulichung der Krankenhaustage – mITT-Prinzip Population

Tabelle 8: Deskription der Tage im Krankenhaus- PP-Population

	Kontrollgruppe (N=92)	Intervention (ERAS) (N=82)	Total (N=174)
<b>Initiale Tage im Krankenhaus</b>			
N (%)	91 (98.91%)	82 (100%)	173 (99.43%)
MW ± SD	8.89 ± 4.04	6.44 ± 1.59	7.73 ± 3.35
Median (Q1, Q3)	7.88 (6.79, 9.15)	6.04 (5.14, 7.00)	6.96 (6.00, 8.21)
Min. - Max.	4.71 - 28.92	3.83 - 11.83	3.83 - 28.92
<b>Tage im Krankenhaus (wg kardiovaskulärer Gründe)</b>			
N (%)	91 (98.91%)	82 (100%)	173 (99.43%)
MW ± SD	11.10 ± 9.75	8.04 ± 4.80	9.65 ± 7.93
Median (Q1, Q3)	8.08 (6.92, 11.04)	6.08 (5.49, 9.00)	7.08 (6.04, 9.96)
Min. - Max.	4.71 - 79.88	3.83 - 31.00	3.83 - 79.88
<b>Gewichtete Tage im Krankenhaus (wg kardiovaskulärer Gründe)</b>			
N (%)	91 (98.91%)	82 (100%)	173 (99.43%)
MW ± SD	11.04 ± 11.42	7.95 ± 6.18	9.57 ± 9.42
Median (Q1, Q3)	7.18 (6.10, 10.64)	5.62 (4.65, 8.41)	6.68 (5.38, 9.38)
Min. - Max.	4.31 - 74.57	2.91 - 41.57	2.91 - 74.57

MW= Mittelwert, SD= Standardabweichung, Min. = minimum, Max.=Maximum, Q1= 1. Quantil, Q3=3.Quantil, wg= wegen, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery

Tabelle 9: Modellergebnisse des primären Endpunktes Krankenhaustage - PP-Population

Endpunkt n	Intervention (ERAS)		Kontrollgruppe n	Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe			
	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)		beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	MW Diff (95% KI)	p-Wert (einseitig)
Gewichtete Krankenhaustage (kardiovaskuläre Gründe)							173
		7.95		11.04	-3.09 (-		
	7.95	(6.59,	11.04	(8.65,	5.82, -		
	82	(6.18)	91	(11.42)	13.42)	0.36)	0.0135

n= Anzahl Beobachtungen, beob. MW =beobachteter Mittelwert, sd=Standardabweichung, adj. MW=adjustierter Mittelwert, MW Diff= Differenz der Mittelwerte, KI= Konfidenzintervall, Beob.= Beobachtungen, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery

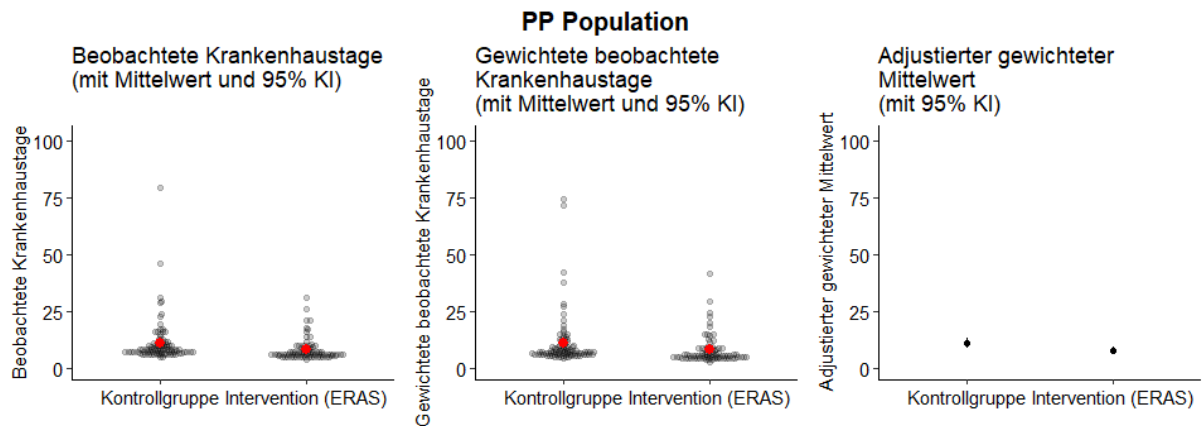


Abbildung 3: Veranschaulichung der Krankenhaustage – PP-Population

### Sensitivitätsanalysen für den Endpunkt „Krankenhaustage“

In den Tabellen 10 bis 13 sind weitere Analysen für den Endpunkt „Krankenhaustage“ zu finden:

- unter Nutzung eines negativen Binomialmodells
- basierend auf log-transformierten Daten

Es zeigte sich bei der Nutzung des negativen Binomialmodells, dass die Patient:innen der Interventionsgruppe weniger Tage im Krankenhaus waren als die der Kontrollgruppe mit dem Faktor  $\sim 0,71$ . Es zeigte sich bei der Analyse basierend auf log-transformierten Daten, dass die Patient:innen der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe mit dem Faktor 0,76 weniger Tage im Krankenhaus waren.

Tabelle 10: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Krankenhaustage negativ Binomialmodell- mITT-Population

Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe		
Adj. Ratio	95% KI	p-Wert
0.71	(0.60, 0.85)	0.0002

adj. Ratio=adjustiertes Ratio, KI=Konfidenzintervall

Tabelle 11: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Krankenhaustage negativ Binomialmodell - PP-Population

Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe		
Adj. Ratio	95% KI	p-Wert
0.71	(0.60, 0.85)	0.0002

adj. Ratio=adjustiertes Ratio, KI=Konfidenzintervall

Tabelle 12: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Krankenhaustage log-transformation – mITT-Population

Endpunkt n	Intervention (ERAS)		Kontrollgruppe		Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe		
	beob. geometrischer (sd)	adj. geometrischer MW (95% CI)	beob. geometrischer (sd)	adj. geometrischer MW (95% CI)	MW Diff (95% KI)	p-Wert (zweiseitig)	n Beob.
Gewichtete Krankenhaustage wg. kardiovaskulärer Gründe (log)							187
		6.89		9.03	0.76		
93	(1.84)	(6.07, 7.81)	94	(1.82)	(7.99, 10.22)	(0.64, 0.91)	0.0025

n= Anzahl Beobachtungen, beob. MW =beobachteter Mittelwert, sd=Standardabweichung, adj. MW=adjustierter Mittelwert, MW Diff= Differenz der Mittelwerte, KI=Konfidenzintervall, Beob.=Beobachtungen, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery

Tabelle 13: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Krankenhaustage log-transformation – PP-Population

Endpunkt n	Intervention (ERAS)		Kontrollgruppe		Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe		
	beob. geometrischer (sd)	adj. geometrischer MW (95% KI)	beob. geometrischer (sd)	adj. geometrischer MW (95% KI)	MW Diff (95% KI)	p-Wert (zweiseitig)	n Beob.
Gewichtete Krankenhaustage wg. kardiovaskulärer Gründe (log)							173
		6.72		8.82	0.76		
82	(1.68)	(6.00, 7.54)	91	(1.76)	(7.85, 9.91)	(0.65, 0.90)	0.0011

n= Anzahl Beobachtungen, beob. MW =beobachteter Mittelwert, sd=Standardabweichung, adj. MW=adjustierter Mittelwert, MW Diff= Differenz der Mittelwerte, KI=Konfidenzintervall, Beob.=Beobachtungen, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery

### 6MWT

Die Tabelle 14 zeigt die Deskription des 6MWT zu Baseline und bei Entlassung in der PP-Population. Zu Baseline zeigten sich in der Interventionsgruppe höhere Werte im mittleren 6MWT, aber zum Entlasszeitpunkt waren in der Kontrollgruppe höhere Werte erkennbar.

In Tabelle 15 sind die Modellergebnisse der Analyse des primären Endpunkts „6MWT“ zu finden. Abbildung 4 veranschaulicht die Ergebnisse weiter.

Es war keine statistisch signifikante Nicht-Unterlegenheit zwischen der Behandlungs- und der Kontrollgruppe festzustellen, da die untere Grenze des Konfidenzintervalls nicht über -15% lag und der p-Wert > 0,025 war (verschobener Test für den Unterschied zu -15%). Der (für Baseline 6MWT und Zentrum) adjustierte Mittelwertsunterschied betrug -14% (95%KI: -43%, 15%) für die PP-Population, d.h. mit -14% waren die Werte des 6MWT in der Interventionsgruppe kleiner als in der Kontrollgruppe (= relativ zur Kontrollgruppe hat die

Interventionsgruppe im Mittel 14% weniger Meter im 6MWT erreicht) und damit kleiner als die angenommene Gleichheit bei der Fallzahlplanung. Die Prozentangaben geben die relative Veränderung zwischen Interventions- und Kontrollgruppe an. Die beobachtete Standardabweichung war größer als für die Fallzahlplanung angenommen. Die Modellannahmen waren erfüllt.

Tabelle 14: Deskription 6MWT - PP-Population

	Kontrollgruppe (N=92)	Intervention (ERAS) (N=82)	Total (N=174)
<b>kardiopulmonale Belastbarkeit (6 Minuten Gehstest in Metern)</b>			
N (%)	90 (97.83%)	82 (100%)	172 (98.85%)
MW ± SD	528.51 ± 106.99	557.89 ± 111.61	542.52 ± 109.88
Median (Q1, Q3)	540.00 (445.00, 600.75)	540.00 (480.75, 629.50)	540.00 (464.50, 620.00)
Min. - Max.	303.00 - 750.00	297.00 - 904.00	297.00 - 904.00
<b>kardiopulmonale Belastbarkeit (6 Minuten Gehstest in Metern) T1</b>			
N (%)	82 (89.13%)	80 (97.56%)	162 (93.10%)
MW ± SD	382.78 ± 106.04	379.99 ± 117.46	381.40 ± 111.49
Median (Q1, Q3)	389.00 (318.50, 457.00)	389.00 (326.00, 457.75)	389.00 (320.00, 457.75)
Min. - Max.	60.00 - 640.00	50.00 - 630.00	50.00 - 640.00

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery, Min= Minimum, Max.= Maximum, Q1=1.Quantil, Q3=3.Quantil

Tabelle 15: Modellergebnisse des primären Endpunkts 6MWT - PP-Population

<b>Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe</b>		
Adj. MW Diff	95% KI	p-Wert (ein-seitig; für verschobene Hypothese)
<b>-14%</b>	(-43%, 15%)	0.4792

Verschobene Hypothese heißt Vergleich des Mittwerts mit -15%

adj. MW Diff=adjustierte Differenz der Mittelwerte, KI=Konfidenzintervall, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery; Verschobene Hypothese heißt Vergleich des Mittwerts mit -15%

## INCREASE (01NVF19028)

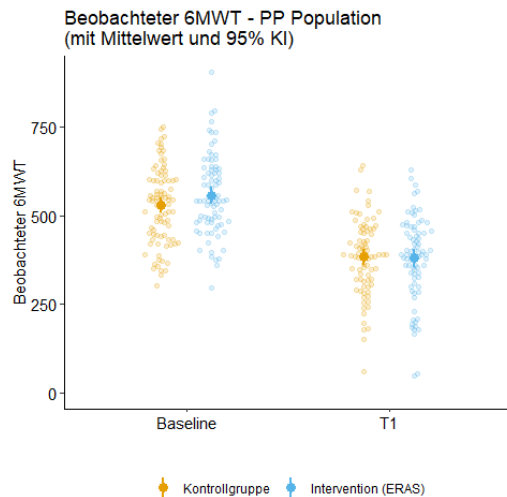


Abbildung 4: Veranschaulichung des 6MWT

### Sensitivitätsanalysen für den Endpunkt „6MWT“

In den Tabellen 16 bis 21 sind weitere Analysen für den Endpunkt „6MWT“ zu finden:

- basierend auf Worst-Case Imputation
- basierend auf Multiple Imputation
- ohne Adjustierung für Baseline 6MWT

Es zeigt sich das Folgende:

- Die adjustierte mittlere Differenz (für Baseline 6MWT und Zentrum adjustiert) betrug -30% für mITT-Population und -26% für die PP-Population, d.h. -30% und -26% war der 6MWT in der Interventionsgruppe niedriger als in der Kontrolle im Modell mit Worst-Case-Imputation.
- Die (für 6MWT und Zentrum) adjustierte mittlere Differenz betrug -1% für die mITT – Population und -8% für PP-Population, d.h. -1% bzw. -8% war der 6MWT in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrolle im Modell mit multipler Imputation niedriger.
- Die adjustierte mittlere Differenz (nur für das Zentrum adjustiert) betrug -1% für die mITT-Population und -1% für PP-Population, d.h. die 6MWT war in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe um -1 % niedriger als im Modell ohne Adjustierung für die 6MWT zu Baseline (Daten nicht imputiert).

Tabelle 16: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt 6MWT Worst Case Imputation - mITT-Population

Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe			
Adj. MW Diff 95% KI	p-Wert (zweiseitig)	p-Wert (einseitig) mittlere Differenz verglichen mit -15%	
-30% (-50%, -9%)	0.0050	0.9198	

adj. MW Diff=adjustierte Differenz der Mittelwerte, KI=Konfidenzintervall, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery

## INCREASE (01NVF19028)

Tabelle 17: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt 6MWT Worst Case Imputation -PP-Population

<b>Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe</b>			
Adj. MW Diff	95% KI	p-Wert (zweiseitig)	p-Wert (einseitig) mittlere Differenz verglichen mit -15%
-26%	(-48%, -4%)	0.0203	0.8419

adj. MW Diff=adjustierte Differenz der Mittelwerte, KI=Konfidenzintervall, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery

Tabelle 18: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt 6MWT Multiple Imputation - mITT Population

<b>Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe</b>			
Adj. MW Diff	95% KI	p-Wert (zweiseitig)	p-Wert (einseitig) mittlere Differenz verglichen mit -15%
-1%	(-36%, 33%)	0.9349	0.7791

adj. MW Diff=adjustierte Differenz der Mittelwerte, KI=Konfidenzintervall, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery

Tabelle 19: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt 6MWT Multiple Imputation - PP-Population

<b>Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe</b>			
Adj. MW Diff	95% KI	p-Wert (zweiseitig)	p-Wert (einseitig) mittlere Differenz verglichen mit -15%
-8%	(-43%, 28%)	0.6699	0.6561

adj. MW Diff=adjustierte Differenz der Mittelwerte, KI=Konfidenzintervall, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery

Tabelle 20: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt 6MWT ohne Baselineadjustierung - mITT-Population

<b>Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe</b>			
Adj. MW diff	95% CI	p-Wert (zweiseitig)	p-Wert (einseitig); mittlere Differenz verglichen mit -15%
-1%	(-10%, 8%)	0.8352	0.0014

adj. MW Diff=adjustierte Differenz der Mittelwerte, KI=Konfidenzintervall, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery

Tabelle 21: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt 6MWT ohne Baselineadjustierung – PP-Population

<b>Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe</b>			
Adj. MW diff	95% CI	p-Wert (zweiseitig)	p-Wert (einseitig); mittlere Differenz verglichen mit -15%
-1%	(-10%, 8%)	0.8352	0.0014

adj. MW Diff=adjustierte Differenz der Mittelwerte, KI=Konfidenzintervall, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery

### 3.3 Sekundäre Endpunkte

Die Veränderungen der sekundären Endpunkte im Verlauf der Studienbeobachtungsperiode können wie folgt beschrieben werden:

Die Werte des GAD2 (Screening Angstsymptome) stiegen zunächst zu t1 bevor sie zu t2 und t3 in beiden Gruppen fielen, d.h. beide Gruppen zeigten eine geringere Belastung über die Zeit. Dabei war die Veränderung in der Interventionsgruppe von Baseline zu den Folgezeitpunkten geringfügig größer, musste aber nicht für die verschiedenen Zeitpunkte unterschieden werden.

Dies lässt sich ebenso über den PHQ9 (Depression) aussagen.

Die Werte des SSD12 (somatische Systemstörung) fielen von Baseline zu allen Folgezeitpunkten in der Interventionsgruppe, wohingegen die Werte in der Kontrollgruppe zunächst stiegen, bevor sie zu t2 und t3 fielen. Die Werte in der Interventionsgruppe fielen stärker verglichen mit der Kontrollgruppe und damit verbesserten sich die Werte in der Interventionsgruppe mehr. Der Unterschied zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe schien sich nicht über die Zeit zu ändern.

Die mittleren Werte des SSS8 (somatische Symptome) waren in beiden Gruppen in die Kategorie „gering“ (geringe Belastung durch somatische Symptome) einzuordnen zu Baseline und verbesserten sich über die Zeit in beiden Gruppen (fallende Werte im Score). Die Verbesserung war in der Interventionsgruppe geringfügig besser und musste nicht für die Zeitpunkte unterschieden werden.

Die Werte des HeartQoL (gesundheitsbezogene Lebensqualität) fielen zunächst in beiden Gruppen, bevor sie zu t2 und t3 stiegen, d.h. in einem besseren Outcome resultierten. Die Veränderung war geringfügig größer in der Interventionsgruppe.

Die Werte des HAF17 (Herzangst) änderten sich in beiden Gruppen nur geringfügig. Sie stiegen minimal zu t1 und fielen dann zu t2 und t3. Die Gruppenunterschiede mussten über die Zeit unterschieden werden, wobei zu t2 der Gruppenunterschied am größten war und zu t3 am geringsten.

Der Unterscheid zwischen den Gruppen bzgl. der Veränderung im TEXQ (Erwartungen an die Behandlung) war sehr gering, aber im Vorteil für die Interventionsgruppe. Auch die Veränderung der Werte über die Zeit war gering in beiden Gruppen, aber die Werte fielen meist von Baseline zu den Folgezeitpunkten.

Die Werte des 1STS (körperliche Leistungsfähigkeit) fielen von Baseline zu t1 in beiden Gruppen und stiegen von Baseline zu t3. Die Verbesserung zu t3 war in der Interventionsgruppe größer als in der Kontrollgruppe.

Beide Handkraft-Werte fielen in beiden Gruppen über die Zeit. Für die dominante Hand war der Unterscheid zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe gering. Für die nicht-dominante Hand musste der Unterschied zwischen den Gruppen über die Zeit unterschieden werden; zu t1 wies die Interventionsgruppe schlechtere Werte auf und zu t3 die Kontrollgruppe.

## INCREASE (01NVF19028)

Für den TUG (Erfassung der funktionalen Leistung) zeigten sich zu t1 in beiden Gruppen höhere (=schlechtere Werte) und zu t3 verglichen mit Baseline minimal bessere Werte. In der Interventionsgruppe war die Veränderung minimal besser.

Die Werte des BIPQ (Bewertung der individuellen Krankheitskonzepte) stiegen zunächst zu t1 und fielen zu t3 verglichen mit Baseline. Die Veränderung war in der Interventionsgruppe größer und damit im Vorteil für die Interventionsgruppe.

Die Werte des HLSEUQ16 (Gesundheitskompetenz) änderten sich kaum in beiden Gruppen. Dennoch mussten die Gruppenunterschiede für die Zeitpunkte unterschieden werden, wobei der Gruppenunterschied zu t1 geringer war als zu t3.

Die Werte des EQ5D (gesundheitsbezogene Lebensqualität) zeigten eine Verbesserung in beiden Gruppen von Baseline zu den Folgezeitpunkten. Dabei war die Verbesserung minimal größer in der Interventionsgruppe.

Die Veränderung im LOT-R (Bewertung des dispositionellen Optimismus) von Baseline zu t1 war gering, aber minimal größer (besser) in der Interventionsgruppe.

Die Veränderung im IPAQ (Niveau der körperlichen Aktivität) von Baseline zu t3 war in der Kontrollgruppe größer (besser) verglichen mit der Interventionsgruppe.

Für die Analyse des RHDS (Beurteilung der Bereitschaft zur Krankenhausentlassung) lässt sich Folgendes zusammenfassen:

- es bestand eine geringe Korrelation zwischen dem Gesamt-RHDS der INCREASE-Pflegefachperson und dem der „normalen“ Pflegefachperson, da die Spearman-Korrelation 0,45 betrug (s. Abbildung 5)
- es bestand eine mäßige Korrelation zwischen dem Gesamt-RHDS der Patient:innen (durch die INCREASE-Pflegefachperson) und dem Gesamt-RHDS der INCREASE-Pflegefachperson, da die Spearman-Korrelation 0,7 betrug (s. Abbildung 6)
- es bestand eine geringe Korrelation zwischen dem Gesamt-RHDS der Patient:innen (durch die „normale“ Pflegefachperson gemessen) und dem Gesamt-RHDS der „normalen“ Pflegefachperson, da die Spearman-Korrelation 0,52 betrug
- die Übereinstimmung zwischen INCREASE-Pflegefachperson und der „normalen“ Pflegefachperson war gering (siehe ICC-Tabelle, Tabelle 28)
- es schien keinen systematischen Unterschied zwischen der INCREASE-Pflegefachperson und der normalen Pflegefachperson zu geben, da die adjustierte mittlere Differenz zwischen „normaler“ und INCREASE-Pflegefachperson mit -0,05 (-0,65, 0,55) nahe bei 0 lag

Die In den nachfolgenden Tabellen 22bis 24 ist die Deskription der sekundären Endpunkte zu finden. In den Tabellen 25 bis 27 sind die Modellergebnisse der sekundären Endpunkte zu finden.

Tabelle 22: Deskription Sekundäre Endpunkte über die Zeit

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
<b>kardiopulmonale Belastbarkeit (6 Minuten Gehstest) T3</b>			
N (%)	89 (91.75%)	85 (91.40%)	174 (91.58%)
MW ± SD	563.25 ± 120.06	584.66 ± 100.03	573.71 ± 110.93
Median (Q1, Q3)	568.00 (491.00, 636.00)	589.00 (531.00, 645.00)	582.50 (511.00, 640.00)
Min. - Max.	240.00 - 890.00	300.00 - 810.00	240.00 - 890.00
<b>BIPQ t0</b>			
N (%)	93 (95.88%)	87 (93.55%)	180 (94.74%)
MW ± SD	39.33 ± 10.56	39.46 ± 10.83	39.39 ± 10.66
Median (Q1, Q3)	39.00 (33.00, 47.00)	40.00 (34.00, 46.50)	39.00 (33.00, 47.00)
Min. - Max.	11.00 - 60.00	2.00 - 61.00	2.00 - 61.00
<b>BIPQ t1</b>			
N (%)	90 (92.78%)	78 (83.87%)	168 (88.42%)
MW ± SD	42.54 ± 10.67	40.96 ± 11.60	41.81 ± 11.10
Median (Q1, Q3)	43.00 (37.00, 50.00)	42.00 (36.00, 48.75)	42.50 (36.00, 49.25)
Min. - Max.	15.00 - 62.00	0.00 - 65.00	0.00 - 65.00
<b>BIPQ t3</b>			
N (%)	81 (83.51%)	77 (82.80%)	158 (83.16%)
MW ± SD	34.53 ± 11.09	34.32 ± 13.47	34.43 ± 12.27
Median (Q1, Q3)	34.00 (29.00, 41.00)	34.00 (28.00, 43.00)	34.00 (28.00, 42.75)
Min. - Max.	0.00 - 60.00	0.00 - 72.00	0.00 - 72.00
<b>GAD2 t0</b>			
N (%)	93 (95.88%)	91 (97.85%)	184 (96.84%)
MW ± SD	1.90 ± 1.61	1.74 ± 1.79	1.82 ± 1.70
Median (Q1, Q3)	2.00 (1.00, 3.00)	1.00 (0.00, 2.50)	1.50 (0.00, 3.00)
Min. - Max.	0.00 - 6.00	0.00 - 6.00	0.00 - 6.00
<b>GAD2 t1</b>			
N (%)	93 (95.88%)	84 (90.32%)	177 (93.16%)
MW ± SD	2.17 ± 1.75	2.14 ± 1.82	2.16 ± 1.78
Median (Q1, Q3)	2.00 (1.00, 3.00)	2.00 (1.00, 3.00)	2.00 (1.00, 3.00)
Min. - Max.	0.00 - 6.00	0.00 - 6.00	0.00 - 6.00
<b>GAD2 t2</b>			
N (%)	86 (88.66%)	86 (92.47%)	172 (90.53%)
MW ± SD	1.16 ± 1.50	0.95 ± 1.39	1.06 ± 1.45
Median (Q1, Q3)	1.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)
Min. - Max.	0.00 - 6.00	0.00 - 6.00	0.00 - 6.00
<b>GAD2 t3</b>			
N (%)	87 (89.69%)	88 (94.62%)	175 (92.11%)
MW ± SD	1.20 ± 1.45	0.86 ± 1.17	1.03 ± 1.32
Median (Q1, Q3)	1.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)	0.00 (0.00, 2.00)
Min. - Max.	0.00 - 6.00	0.00 - 6.00	0.00 - 6.00

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
<b>PHQ9 t0</b>			
N (%)	93 (95.88%)	86 (92.47%)	179 (94.21%)
MW ± SD	4.60 ± 3.78	5.42 ± 4.48	4.99 ± 4.14
Median (Q1, Q3)	4.00 (2.00, 6.00)	5.00 (2.00, 7.00)	4.00 (2.00, 7.00)
Min. - Max.	0.00 - 22.00	0.00 - 24.00	0.00 - 24.00
<b>PHQ9 t1</b>			
N (%)	89 (91.75%)	80 (86.02%)	169 (88.95%)
MW ± SD	6.97 ± 4.73	6.66 ± 4.58	6.82 ± 4.65
Median (Q1, Q3)	7.00 (4.00, 10.00)	6.00 (4.00, 8.25)	6.00 (4.00, 9.00)
Min. - Max.	0.00 - 25.00	0.00 - 21.00	0.00 - 25.00
<b>PHQ9 t2</b>			
N (%)	83 (85.57%)	84 (90.32%)	167 (87.89%)
MW ± SD	3.69 ± 3.26	3.87 ± 3.78	3.78 ± 3.52
Median (Q1, Q3)	3.00 (1.00, 6.00)	3.00 (1.00, 6.00)	3.00 (1.00, 6.00)
Min. - Max.	0.00 - 14.00	0.00 - 21.00	0.00 - 21.00
<b>PHQ9 t3</b>			
N (%)	86 (88.66%)	81 (87.10%)	167 (87.89%)
MW ± SD	4.27 ± 3.55	3.62 ± 3.61	3.95 ± 3.58
Median (Q1, Q3)	3.00 (1.00, 6.75)	3.00 (1.00, 5.00)	3.00 (1.00, 6.00)
Min. - Max.	0.00 - 13.00	0.00 - 16.00	0.00 - 16.00
<b>SSD12 t0</b>			
N (%)	90 (92.78%)	87 (93.55%)	177 (93.16%)
MW ± SD	15.47 ± 8.09	17.05 ± 9.13	16.24 ± 8.63
Median (Q1, Q3)	16.00 (9.00, 21.00)	17.00 (10.00, 22.50)	16.00 (10.00, 22.00)
Min. - Max.	0.00 - 41.00	0.00 - 40.00	0.00 - 41.00
<b>SSD12 t1</b>			
N (%)	89 (91.75%)	84 (90.32%)	173 (91.05%)
MW ± SD	15.78 ± 7.15	15.21 ± 8.38	15.50 ± 7.75
Median (Q1, Q3)	16.00 (10.00, 22.00)	15.00 (10.50, 20.00)	15.00 (10.00, 21.00)
Min. - Max.	1.00 - 31.00	0.00 - 36.00	0.00 - 36.00
<b>SSD12 t2</b>			
N (%)	80 (82.47%)	82 (88.17%)	162 (85.26%)
MW ± SD	12.89 ± 9.59	12.02 ± 8.71	12.45 ± 9.14
Median (Q1, Q3)	11.00 (5.75, 16.25)	11.00 (5.00, 18.75)	11.00 (5.00, 17.75)
Min. - Max.	0.00 - 36.00	0.00 - 35.00	0.00 - 36.00
<b>SSD12 t3</b>			
N (%)	84 (86.60%)	82 (88.17%)	166 (87.37%)
MW ± SD	11.32 ± 8.75	10.93 ± 9.06	11.13 ± 8.88
Median (Q1, Q3)	9.50 (4.00, 17.00)	9.00 (4.00, 16.75)	9.00 (4.00, 17.00)
Min. - Max.	0.00 - 33.00	0.00 - 36.00	0.00 - 36.00
<b>SSS8 t0</b>			
N (%)	94 (96.91%)	87 (93.55%)	181 (95.26%)
MW ± SD	6.85 ± 4.83	6.97 ± 4.74	6.91 ± 4.77

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
Median (Q1, Q3)	6.00 (3.00, 9.00)	6.00 (3.00, 10.00)	6.00 (3.00, 10.00)
Min. - Max.	0.00 - 25.00	0.00 - 20.00	0.00 - 25.00
<b>SSS8 t1</b>			
N (%)	88 (90.72%)	77 (82.80%)	165 (86.84%)
MW ± SD	12.02 ± 4.56	11.27 ± 5.01	11.67 ± 4.78
Median (Q1, Q3)	12.00 (9.00, 16.00)	11.00 (8.00, 15.00)	12.00 (8.00, 15.00)
Min. - Max.	1.00 - 21.00	1.00 - 24.00	1.00 - 24.00
<b>SSS8 t2</b>			
N (%)	83 (85.57%)	83 (89.25%)	166 (87.37%)
MW ± SD	6.33 ± 4.26	6.36 ± 4.69	6.34 ± 4.47
Median (Q1, Q3)	5.00 (3.00, 8.00)	6.00 (3.00, 9.00)	5.00 (3.00, 9.00)
Min. - Max.	0.00 - 21.00	0.00 - 19.00	0.00 - 21.00
<b>SSS8 t3</b>			
N (%)	87 (89.69%)	84 (90.32%)	171 (90%)
MW ± SD	6.06 ± 4.86	6.25 ± 4.92	6.15 ± 4.88
Median (Q1, Q3)	5.00 (2.00, 8.00)	6.00 (2.00, 8.25)	5.00 (2.00, 8.00)
Min. - Max.	0.00 - 20.00	0.00 - 21.00	0.00 - 21.00
<b>HAF17 t0</b>			
N (%)	95 (97.94%)	89 (95.70%)	184 (96.84%)
MW ± SD	1.40 ± 0.61	1.38 ± 0.60	1.39 ± 0.60
Median (Q1, Q3)	1.41 (0.94, 1.71)	1.29 (1.00, 1.73)	1.35 (0.99, 1.71)
Min. - Max.	0.12 - 2.94	0.35 - 2.94	0.12 - 2.94
<b>HAF17 t1</b>			
N (%)	92 (94.85%)	86 (92.47%)	178 (93.68%)
MW ± SD	1.62 ± 0.52	1.39 ± 0.56	1.51 ± 0.55
Median (Q1, Q3)	1.65 (1.29, 1.94)	1.38 (0.96, 1.75)	1.47 (1.18, 1.93)
Min. - Max.	0.35 - 2.71	0.00 - 2.59	0.00 - 2.71
<b>HAF17 t2</b>			
N (%)	83 (85.57%)	84 (90.32%)	167 (87.89%)
MW ± SD	1.22 ± 0.54	1.07 ± 0.49	1.15 ± 0.52
Median (Q1, Q3)	1.24 (0.82, 1.53)	1.09 (0.76, 1.38)	1.12 (0.76, 1.44)
Min. - Max.	0.12 - 2.65	0.06 - 2.18	0.06 - 2.65
<b>HAF17 t3</b>			
N (%)	87 (89.69%)	89 (95.70%)	176 (92.63%)
MW ± SD	1.05 ± 0.53	1.04 ± 0.53	1.05 ± 0.53
Median (Q1, Q3)	0.94 (0.67, 1.38)	0.94 (0.65, 1.41)	0.94 (0.65, 1.41)
Min. - Max.	0.24 - 2.76	0.00 - 2.82	0.00 - 2.82
<b>HAF17 fuercht t0</b>			
N (%)	95 (97.94%)	89 (95.70%)	184 (96.84%)
MW ± SD	1.36 ± 0.67	1.40 ± 0.66	1.38 ± 0.66
Median (Q1, Q3)	1.38 (0.88, 1.88)	1.38 (1.00, 1.75)	1.38 (0.88, 1.75)
Min. - Max.	0.00 - 3.12	0.00 - 3.38	0.00 - 3.38
<b>HAF17 fuercht t1</b>			

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
N (%)	92 (94.85%)	86 (92.47%)	178 (93.68%)
MW ± SD	1.47 ± 0.60	1.39 ± 0.57	1.43 ± 0.59
Median (Q1, Q3)	1.38 (1.12, 1.88)	1.38 (1.00, 1.75)	1.38 (1.00, 1.75)
Min. - Max.	0.12 - 3.38	0.00 - 2.62	0.00 - 3.38
<b>HAF17 furcht t2</b>			
N (%)	83 (85.57%)	84 (90.32%)	167 (87.89%)
MW ± SD	1.21 ± 0.62	1.05 ± 0.59	1.13 ± 0.61
Median (Q1, Q3)	1.25 (0.75, 1.62)	1.00 (0.62, 1.38)	1.12 (0.69, 1.50)
Min. - Max.	0.00 - 2.62	0.00 - 3.25	0.00 - 3.25
<b>HAF17 furcht t3</b>			
N (%)	87 (89.69%)	89 (95.70%)	176 (92.63%)
MW ± SD	1.13 ± 0.56	1.12 ± 0.59	1.13 ± 0.57
Median (Q1, Q3)	1.00 (0.73, 1.50)	1.12 (0.75, 1.38)	1.12 (0.75, 1.50)
Min. - Max.	0.12 - 2.38	0.00 - 2.88	0.00 - 2.88
<b>HAF17 vermeidung t0</b>			
N (%)	95 (97.94%)	89 (95.70%)	184 (96.84%)
MW ± SD	1.68 ± 1.16	1.56 ± 1.16	1.63 ± 1.16
Median (Q1, Q3)	1.75 (0.50, 2.62)	1.50 (0.50, 2.75)	1.75 (0.50, 2.75)
Min. - Max.	0.00 - 4.00	0.00 - 3.75	0.00 - 4.00
<b>HAF17 vermeidung t1</b>			
N (%)	92 (94.85%)	86 (92.47%)	178 (93.68%)
MW ± SD	2.19 ± 1.11	1.36 ± 1.04	1.79 ± 1.15
Median (Q1, Q3)	2.48 (1.50, 3.00)	1.25 (0.49, 2.19)	1.75 (0.75, 2.75)
Min. - Max.	0.00 - 4.00	0.00 - 3.50	0.00 - 4.00
<b>HAF17 vermeidung t2</b>			
N (%)	83 (85.57%)	84 (90.32%)	167 (87.89%)
MW ± SD	1.28 ± 0.89	1.01 ± 0.89	1.14 ± 0.90
Median (Q1, Q3)	1.25 (0.50, 1.88)	0.75 (0.25, 1.55)	1.00 (0.50, 1.75)
Min. - Max.	0.00 - 3.50	0.00 - 3.75	0.00 - 3.75
<b>HAF17 vermeidung t3</b>			
N (%)	87 (89.69%)	89 (95.70%)	176 (92.63%)
MW ± SD	0.87 ± 0.91	0.80 ± 0.87	0.83 ± 0.89
Median (Q1, Q3)	0.50 (0.00, 1.38)	0.50 (0.00, 1.25)	0.50 (0.00, 1.31)
Min. - Max.	0.00 - 3.25	0.00 - 3.50	0.00 - 3.50
<b>HAF17 selbst t0</b>			
N (%)	95 (97.94%)	89 (95.70%)	184 (96.84%)
MW ± SD	1.25 ± 0.66	1.20 ± 0.64	1.23 ± 0.65
Median (Q1, Q3)	1.20 (0.80, 1.60)	1.20 (0.80, 1.40)	1.20 (0.80, 1.60)
Min. - Max.	0.00 - 3.20	0.00 - 2.80	0.00 - 3.20
<b>HAF17 selbst t1</b>			
N (%)	92 (94.85%)	86 (92.47%)	178 (93.68%)
MW ± SD	1.41 ± 0.58	1.43 ± 0.71	1.42 ± 0.65
Median (Q1, Q3)	1.40 (1.00, 1.80)	1.40 (0.80, 2.00)	1.40 (1.00, 1.80)

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
Min. - Max.	0.00 - 2.67	0.00 - 3.40	0.00 - 3.40
<b>HAF17 selbst t2</b>			
N (%)	83 (85.57%)	84 (90.32%)	167 (87.89%)
MW ± SD	1.19 ± 0.60	1.16 ± 0.58	1.18 ± 0.59
Median (Q1, Q3)	1.20 (0.80, 1.60)	1.00 (0.80, 1.45)	1.00 (0.80, 1.60)
Min. - Max.	0.00 - 2.80	0.20 - 3.00	0.00 - 3.00
<b>HAF17 selbst t3</b>			
N (%)	87 (89.69%)	89 (95.70%)	176 (92.63%)
MW ± SD	1.07 ± 0.58	1.11 ± 0.66	1.09 ± 0.62
Median (Q1, Q3)	1.00 (0.80, 1.20)	1.20 (0.60, 1.60)	1.00 (0.60, 1.40)
Min. - Max.	0.00 - 3.20	0.00 - 3.00	0.00 - 3.20
<b>HEARTQOL t0</b>			
N (%)	96 (98.97%)	91 (97.85%)	187 (98.42%)
MW ± SD	2.07 ± 0.65	1.99 ± 0.68	2.03 ± 0.67
Median (Q1, Q3)	2.14 (1.62, 2.64)	2.07 (1.59, 2.50)	2.14 (1.60, 2.57)
Min. - Max.	0.00 - 3.00	0.21 - 3.00	0.00 - 3.00
<b>HEARTQOL t1</b>			
N (%)	93 (95.88%)	84 (90.32%)	177 (93.16%)
MW ± SD	1.88 ± 0.74	1.93 ± 0.72	1.90 ± 0.73
Median (Q1, Q3)	1.93 (1.29, 2.57)	2.07 (1.29, 2.57)	2.00 (1.29, 2.57)
Min. - Max.	0.43 - 3.00	0.21 - 3.00	0.21 - 3.00
<b>HEARTQOL t2</b>			
N (%)	87 (89.69%)	86 (92.47%)	173 (91.05%)
MW ± SD	2.20 ± 0.51	2.21 ± 0.70	2.21 ± 0.61
Median (Q1, Q3)	2.23 (1.93, 2.57)	2.43 (1.79, 2.79)	2.29 (1.79, 2.69)
Min. - Max.	0.86 - 3.00	0.43 - 3.00	0.43 - 3.00
<b>HEARTQOL t3</b>			
N (%)	90 (92.78%)	89 (95.70%)	179 (94.21%)
MW ± SD	2.42 ± 0.53	2.45 ± 0.59	2.44 ± 0.56
Median (Q1, Q3)	2.61 (2.04, 2.86)	2.71 (2.14, 2.93)	2.64 (2.14, 2.86)
Min. - Max.	0.64 - 3.00	0.50 - 3.00	0.50 - 3.00
<b>HEARTQOL physisch t0</b>			
N (%)	96 (98.97%)	91 (97.85%)	187 (98.42%)
MW ± SD	1.99 ± 0.75	1.92 ± 0.80	1.96 ± 0.78
Median (Q1, Q3)	2.00 (1.38, 2.70)	2.10 (1.30, 2.50)	2.00 (1.32, 2.60)
Min. - Max.	0.00 - 3.00	0.20 - 3.00	0.00 - 3.00
<b>HEARTQOL physisch t1</b>			
N (%)	93 (95.88%)	84 (90.32%)	177 (93.16%)
MW ± SD	1.80 ± 0.85	1.83 ± 0.84	1.81 ± 0.85
Median (Q1, Q3)	1.80 (1.10, 2.60)	1.90 (1.08, 2.50)	1.90 (1.10, 2.50)
Min. - Max.	0.00 - 3.00	0.00 - 3.00	0.00 - 3.00
<b>HEARTQOL physisch t2</b>			
N (%)	87 (89.69%)	86 (92.47%)	173 (91.05%)

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
MW ± SD	2.11 ± 0.56	2.11 ± 0.76	2.11 ± 0.67
Median (Q1, Q3)	2.20 (1.80, 2.50)	2.30 (1.60, 2.70)	2.20 (1.70, 2.60)
Min. - Max.	0.60 - 3.00	0.30 - 3.00	0.30 - 3.00
<b>HEARTQOL physisch t3</b>			
N (%)	90 (92.78%)	89 (95.70%)	179 (94.21%)
MW ± SD	2.40 ± 0.59	2.41 ± 0.65	2.40 ± 0.62
Median (Q1, Q3)	2.60 (2.00, 2.90)	2.70 (2.10, 2.90)	2.70 (2.00, 2.90)
Min. - Max.	0.50 - 3.00	0.30 - 3.00	0.30 - 3.00
<b>HLSEUQ16 t0</b>			
N (%)	92 (94.85%)	85 (91.40%)	177 (93.16%)
MW ± SD	13.07 ± 3.08	12.89 ± 3.23	12.98 ± 3.15
Median (Q1, Q3)	14.00 (11.75, 16.00)	14.00 (11.00, 16.00)	14.00 (11.00, 16.00)
Min. - Max.	4.00 - 16.00	5.00 - 16.00	4.00 - 16.00
<b>HLSEUQ16 t1</b>			
N (%)	87 (89.69%)	80 (86.02%)	167 (87.89%)
MW ± SD	13.22 ± 3.35	13.26 ± 2.94	13.24 ± 3.15
Median (Q1, Q3)	15.00 (11.00, 16.00)	14.00 (11.00, 16.00)	14.00 (11.00, 16.00)
Min. - Max.	0.00 - 16.00	5.00 - 16.00	0.00 - 16.00
<b>HLSEUQ16 t3</b>			
N (%)	80 (82.47%)	78 (83.87%)	158 (83.16%)
MW ± SD	12.80 ± 3.33	13.65 ± 2.66	13.22 ± 3.04
Median (Q1, Q3)	14.00 (11.00, 16.00)	14.00 (12.00, 16.00)	14.00 (12.00, 16.00)
Min. - Max.	5.00 - 16.00	5.00 - 16.00	5.00 - 16.00
<b>TEXQ Benefit t0</b>			
N (%)	94 (96.91%)	89 (95.70%)	183 (96.32%)
MW ± SD	8.77 ± 1.50	8.59 ± 1.45	8.68 ± 1.48
Median (Q1, Q3)	9.17 (8.00, 10.00)	9.00 (8.00, 10.00)	9.00 (8.00, 10.00)
Min. - Max.	1.67 - 10.00	3.00 - 10.00	1.67 - 10.00
<b>TEXQ Benefit t1</b>			
N (%)	92 (94.85%)	84 (90.32%)	176 (92.63%)
MW ± SD	8.79 ± 1.47	8.61 ± 1.53	8.70 ± 1.50
Median (Q1, Q3)	9.00 (8.00, 10.00)	9.00 (8.00, 10.00)	9.00 (8.00, 10.00)
Min. - Max.	3.67 - 10.00	3.00 - 10.00	3.00 - 10.00
<b>TEXQ Benefit t2</b>			
N (%)	87 (89.69%)	82 (88.17%)	169 (88.95%)
MW ± SD	7.68 ± 3.05	7.77 ± 2.70	7.72 ± 2.88
Median (Q1, Q3)	8.67 (7.00, 10.00)	8.83 (7.67, 9.67)	8.67 (7.00, 10.00)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
<b>TEXQ Benefit t3</b>			
N (%)	84 (86.60%)	84 (90.32%)	168 (88.42%)
MW ± SD	7.23 ± 3.00	7.13 ± 3.12	7.18 ± 3.05
Median (Q1, Q3)	8.00 (5.83, 9.67)	8.17 (5.67, 9.33)	8.00 (5.67, 9.67)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
<b>TEXQ pos Auswirkungen t0</b>			
N (%)	95 (97.94%)	89 (95.70%)	184 (96.84%)
MW ± SD	7.49 ± 3.05	7.85 ± 2.45	7.66 ± 2.77
Median (Q1, Q3)	8.67 (6.67, 10.00)	8.67 (7.00, 10.00)	8.67 (7.00, 10.00)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
<b>TEXQ pos Auswirkungen t1</b>			
N (%)	92 (94.85%)	86 (92.47%)	178 (93.68%)
MW ± SD	7.80 ± 2.36	7.66 ± 2.42	7.73 ± 2.38
Median (Q1, Q3)	8.00 (7.00, 9.75)	8.00 (7.00, 9.33)	8.00 (7.00, 9.58)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
<b>TEXQ pos Auswirkungen t2</b>			
N (%)	86 (88.66%)	82 (88.17%)	168 (88.42%)
MW ± SD	7.38 ± 3.20	7.42 ± 2.91	7.40 ± 3.05
Median (Q1, Q3)	8.67 (6.08, 10.00)	8.33 (6.67, 9.50)	8.50 (6.33, 10.00)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
<b>TEXQ pos Auswirkungen t3</b>			
N (%)	84 (86.60%)	84 (90.32%)	168 (88.42%)
MW ± SD	6.73 ± 3.25	6.83 ± 3.40	6.78 ± 3.31
Median (Q1, Q3)	8.00 (5.00, 9.75)	8.00 (5.00, 9.00)	8.00 (5.00, 9.42)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
<b>TEXQ nachteilig t0</b>			
N (%)	95 (97.94%)	87 (93.55%)	182 (95.79%)
MW ± SD	4.25 ± 1.90	4.80 ± 2.23	4.51 ± 2.08
Median (Q1, Q3)	4.00 (3.00, 5.17)	4.67 (3.33, 6.17)	4.50 (3.33, 5.67)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.67 - 10.00	0.00 - 10.00
<b>TEXQ nachteilig t1</b>			
N (%)	90 (92.78%)	85 (91.40%)	175 (92.11%)
MW ± SD	3.91 ± 1.99	4.68 ± 2.33	4.29 ± 2.19
Median (Q1, Q3)	3.83 (2.33, 5.67)	4.33 (3.00, 6.67)	4.33 (2.67, 5.83)
Min. - Max.	0.00 - 8.33	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
<b>TEXQ nachteilig t2</b>			
N (%)	85 (87.63%)	81 (87.10%)	166 (87.37%)
MW ± SD	4.75 ± 2.37	4.98 ± 2.31	4.86 ± 2.34
Median (Q1, Q3)	4.67 (3.00, 6.33)	5.00 (3.00, 6.67)	5.00 (3.00, 6.67)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.00 - 9.67	0.00 - 10.00
<b>TEXQ nachteilig t3</b>			
N (%)	84 (86.60%)	83 (89.25%)	167 (87.89%)
MW ± SD	4.85 ± 2.36	5.16 ± 2.41	5.00 ± 2.38
Median (Q1, Q3)	4.83 (3.33, 6.42)	5.67 (3.67, 7.00)	5.00 (3.67, 6.67)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.00 - 9.00	0.00 - 10.00
<b>TEXQ neg Auswirkungen t0</b>			
N (%)	94 (96.91%)	88 (94.62%)	182 (95.79%)
MW ± SD	2.05 ± 2.06	2.31 ± 2.34	2.18 ± 2.20

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
Median (Q1, Q3)	2.00 (0.50, 2.50)	2.00 (0.00, 3.12)	2.00 (0.00, 3.00)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
TEXQ neg Auswirkungen t1			
N (%)	92 (94.85%)	85 (91.40%)	177 (93.16%)
MW ± SD	2.04 ± 2.38	2.98 ± 2.45	2.49 ± 2.45
Median (Q1, Q3)	1.00 (0.00, 3.00)	2.50 (1.00, 5.00)	2.00 (1.00, 3.50)
Min. - Max.	0.00 - 9.00	0.00 - 9.50	0.00 - 9.50
TEXQ neg Auswirkungen t2			
N (%)	85 (87.63%)	82 (88.17%)	167 (87.89%)
MW ± SD	3.09 ± 2.54	3.35 ± 2.63	3.22 ± 2.58
Median (Q1, Q3)	2.50 (1.00, 5.00)	3.00 (1.12, 5.38)	2.50 (1.00, 5.00)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
TEXQ neg Auswirkungen t3			
N (%)	86 (88.66%)	85 (91.40%)	171 (90%)
MW ± SD	3.28 ± 2.47	3.36 ± 2.65	3.32 ± 2.55
Median (Q1, Q3)	3.00 (1.50, 5.00)	3.00 (1.50, 5.00)	3.00 (1.50, 5.00)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
TEXQ Prozess t0			
N (%)	95 (97.94%)	89 (95.70%)	184 (96.84%)
MW ± SD	8.04 ± 1.73	7.70 ± 1.73	7.88 ± 1.74
Median (Q1, Q3)	8.50 (7.00, 9.50)	8.00 (6.50, 9.00)	8.00 (6.50, 9.00)
Min. - Max.	2.00 - 10.00	3.00 - 10.00	2.00 - 10.00
TEXQ Prozess t1			
N (%)	92 (94.85%)	85 (91.40%)	177 (93.16%)
MW ± SD	7.72 ± 1.71	7.56 ± 1.84	7.65 ± 1.77
Median (Q1, Q3)	8.00 (6.50, 9.00)	8.00 (6.50, 9.00)	8.00 (6.50, 9.00)
Min. - Max.	2.00 - 10.00	2.50 - 10.00	2.00 - 10.00
TEXQ Prozess t2			
N (%)	86 (88.66%)	84 (90.32%)	170 (89.47%)
MW ± SD	7.48 ± 2.49	7.29 ± 2.11	7.39 ± 2.31
Median (Q1, Q3)	8.00 (6.50, 9.50)	7.50 (6.00, 9.00)	8.00 (6.00, 9.00)
Min. - Max.	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
TEXQ Prozess t3			
N (%)	86 (88.66%)	85 (91.40%)	171 (90%)
MW ± SD	7.45 ± 2.01	6.80 ± 2.51	7.13 ± 2.29
Median (Q1, Q3)	8.00 (6.50, 9.00)	7.50 (5.00, 9.00)	8.00 (5.50, 9.00)
Min. - Max.	1.00 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
TEXQ Verhaltenskontrolle t0			
N (%)	95 (97.94%)	88 (94.62%)	183 (96.32%)
MW ± SD	7.76 ± 2.07	8.18 ± 1.48	7.96 ± 1.82
Median (Q1, Q3)	8.00 (6.75, 9.25)	8.50 (7.50, 9.00)	8.50 (7.00, 9.00)
Min. - Max.	2.00 - 10.00	4.50 - 10.00	2.00 - 10.00
TEXQ Verhaltenskontrolle t1			

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
N (%)	90 (92.78%)	86 (92.47%)	176 (92.63%)
MW ± SD	7.87 ± 2.02	7.98 ± 1.66	7.92 ± 1.85
Median (Q1, Q3)	8.25 (7.00, 9.50)	8.25 (7.00, 9.00)	8.25 (7.00, 9.00)
Min. - Max.	1.00 - 10.00	4.00 - 10.00	1.00 - 10.00
TEXQ Verhaltenskontrolle t2			
N (%)	87 (89.69%)	83 (89.25%)	170 (89.47%)
MW ± SD	7.25 ± 2.27	7.90 ± 1.84	7.56 ± 2.09
Median (Q1, Q3)	8.00 (6.00, 9.00)	8.00 (7.00, 9.00)	8.00 (7.00, 9.00)
Min. - Max.	0.50 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
TEXQ Verhaltenskontrolle t3			
N (%)	86 (88.66%)	85 (91.40%)	171 (90%)
MW ± SD	7.47 ± 2.18	7.56 ± 2.18	7.52 ± 2.17
Median (Q1, Q3)	8.00 (6.00, 9.38)	8.00 (7.00, 9.00)	8.00 (6.25, 9.00)
Min. - Max.	1.50 - 10.00	0.00 - 10.00	0.00 - 10.00
TEXQ t0			
N (%)	95 (97.94%)	88 (94.62%)	183 (96.32%)
MW ± SD	7.56 ± 1.43	7.47 ± 1.33	7.52 ± 1.38
Median (Q1, Q3)	7.93 (6.90, 8.43)	7.53 (6.73, 8.22)	7.73 (6.77, 8.40)
Min. - Max.	1.33 - 9.73	3.40 - 10.00	1.33 - 10.00
TEXQ t1			
N (%)	92 (94.85%)	86 (92.47%)	178 (93.68%)
MW ± SD	7.68 ± 1.21	7.33 ± 1.40	7.51 ± 1.32
Median (Q1, Q3)	7.90 (7.07, 8.42)	7.33 (6.27, 8.20)	7.73 (6.67, 8.33)
Min. - Max.	3.87 - 9.67	3.53 - 9.93	3.53 - 9.93
TEXQ t2			
N (%)	86 (88.66%)	83 (89.25%)	169 (88.95%)
MW ± SD	6.96 ± 2.06	6.99 ± 1.73	6.97 ± 1.90
Median (Q1, Q3)	7.43 (5.83, 8.40)	7.27 (5.90, 8.07)	7.33 (5.87, 8.40)
Min. - Max.	0.40 - 10.00	1.67 - 9.79	0.40 - 10.00
TEXQ t3			
N (%)	84 (86.60%)	83 (89.25%)	167 (87.89%)
MW ± SD	6.70 ± 2.04	6.58 ± 2.09	6.64 ± 2.06
Median (Q1, Q3)	7.10 (5.32, 8.33)	6.87 (5.43, 8.23)	6.93 (5.37, 8.27)
Min. - Max.	0.93 - 10.00	1.47 - 10.00	0.93 - 10.00
LOTR t0			
N (%)	92 (94.85%)	87 (93.55%)	179 (94.21%)
MW ± SD	7.29 ± 4.17	6.80 ± 4.49	7.06 ± 4.32
Median (Q1, Q3)	7.00 (4.00, 10.00)	6.00 (4.00, 10.00)	7.00 (4.00, 10.00)
Min. - Max.	0.00 - 20.00	0.00 - 17.00	0.00 - 20.00
LOTR t1			
N (%)	89 (91.75%)	81 (87.10%)	170 (89.47%)
MW ± SD	7.27 ± 3.88	7.27 ± 4.49	7.27 ± 4.17
Median (Q1, Q3)	8.00 (5.00, 10.00)	7.00 (4.00, 11.00)	7.50 (4.00, 11.00)

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
Min. - Max.	0.00 - 16.00	0.00 - 19.00	0.00 - 19.00
LOTR OPTI t0			
N (%)	93 (95.88%)	90 (96.77%)	183 (96.32%)
MW ± SD	2.91 ± 2.45	3.18 ± 2.74	3.04 ± 2.59
Median (Q1, Q3)	2.00 (1.00, 5.00)	3.00 (1.00, 4.75)	3.00 (1.00, 5.00)
Min. - Max.	0.00 - 9.00	0.00 - 11.00	0.00 - 11.00
LOTR OPTI t1			
N (%)	90 (92.78%)	84 (90.32%)	174 (91.58%)
MW ± SD	2.68 ± 2.36	3.05 ± 2.66	2.86 ± 2.51
Median (Q1, Q3)	3.00 (0.00, 4.00)	3.00 (0.75, 5.00)	3.00 (0.00, 4.75)
Min. - Max.	0.00 - 8.00	0.00 - 11.00	0.00 - 11.00
LOTR PESSI t0			
N (%)	93 (95.88%)	88 (94.62%)	181 (95.26%)
MW ± SD	7.62 ± 2.67	8.35 ± 2.42	7.98 ± 2.57
Median (Q1, Q3)	7.00 (6.00, 9.00)	9.00 (6.00, 10.00)	8.00 (6.00, 10.00)
Min. - Max.	1.00 - 12.00	2.00 - 12.00	1.00 - 12.00
LOTR PESSI t1			
N (%)	91 (93.81%)	81 (87.10%)	172 (90.53%)
MW ± SD	7.44 ± 2.45	7.83 ± 2.76	7.62 ± 2.60
Median (Q1, Q3)	7.00 (6.00, 9.00)	8.00 (6.00, 10.00)	8.00 (6.00, 9.00)
Min. - Max.	1.00 - 12.00	0.00 - 12.00	0.00 - 12.00
TUG t0			
N (%)	95 (97.94%)	93 (100%)	188 (98.95%)
MW ± SD	6.47 ± 2.99	6.11 ± 2.00	6.29 ± 2.55
Median (Q1, Q3)	6.00 (5.00, 7.00)	6.00 (5.00, 6.83)	6.00 (5.00, 7.00)
Min. - Max.	3.00 - 24.00	3.00 - 13.60	3.00 - 24.00
TUG t1			
N (%)	90 (92.78%)	90 (96.77%)	180 (94.74%)
MW ± SD	8.78 ± 3.53	8.08 ± 2.71	8.43 ± 3.16
Median (Q1, Q3)	8.00 (6.00, 10.75)	7.70 (6.00, 9.00)	8.00 (6.00, 10.00)
Min. - Max.	4.00 - 24.00	4.00 - 16.60	4.00 - 24.00
TUG t3			
N (%)	89 (91.75%)	84 (90.32%)	173 (91.05%)
MW ± SD	6.17 ± 1.93	5.88 ± 1.73	6.03 ± 1.83
Median (Q1, Q3)	6.00 (5.00, 7.00)	5.88 (4.99, 6.78)	5.90 (5.00, 7.00)
Min. - Max.	3.36 - 13.00	3.00 - 12.00	3.00 - 13.00
1STS t0			
N (%)	95 (97.94%)	93 (100%)	188 (98.95%)
MW ± SD	24.76 ± 8.11	24.49 ± 7.58	24.63 ± 7.83
Median (Q1, Q3)	23.00 (20.00, 29.00)	23.00 (20.00, 28.00)	23.00 (20.00, 29.00)
Min. - Max.	11.00 - 62.00	8.00 - 44.00	8.00 - 62.00
1STSt1			
N (%)	88 (90.72%)	90 (96.77%)	178 (93.68%)

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
MW ± SD	15.53 ± 5.83	16.48 ± 6.76	16.01 ± 6.32
Median (Q1, Q3)	15.50 (12.00, 19.00)	16.00 (12.00, 19.75)	16.00 (12.00, 19.00)
Min. - Max.	2.00 - 33.00	3.00 - 37.00	2.00 - 37.00
<b>1STS t3</b>			
N (%)	89 (91.75%)	84 (90.32%)	173 (91.05%)
MW ± SD	25.08 ± 7.51	26.44 ± 8.36	25.74 ± 7.94
Median (Q1, Q3)	25.00 (20.00, 30.00)	25.00 (21.00, 31.25)	25.00 (20.00, 30.00)
Min. - Max.	12.00 - 56.00	9.00 - 52.00	9.00 - 56.00
<b>HANDKRAFT DOM t0</b>			
N (%)	95 (97.94%)	89 (95.70%)	184 (96.84%)
MW ± SD	41.52 ± 12.48	44.45 ± 12.85	42.94 ± 12.71
Median (Q1, Q3)	42.00 (32.00, 49.50)	44.80 (36.50, 53.00)	43.00 (33.00, 52.00)
Min. - Max.	12.00 - 68.00	15.00 - 71.50	12.00 - 71.50
<b>HANDKRAFT DOM t1</b>			
N (%)	91 (93.81%)	89 (95.70%)	180 (94.74%)
MW ± SD	36.73 ± 13.03	38.98 ± 11.91	37.84 ± 12.50
Median (Q1, Q3)	37.00 (28.00, 43.90)	41.00 (31.00, 47.80)	38.50 (28.93, 46.00)
Min. - Max.	10.00 - 67.00	9.00 - 61.00	9.00 - 67.00
<b>HANDKRAFT DOM t3</b>			
N (%)	89 (91.75%)	84 (90.32%)	173 (91.05%)
MW ± SD	41.07 ± 13.88	43.38 ± 11.74	42.19 ± 12.90
Median (Q1, Q3)	42.00 (29.46, 49.40)	42.80 (35.00, 52.51)	42.00 (33.00, 51.60)
Min. - Max.	4.00 - 71.40	17.00 - 68.03	4.00 - 71.40
<b>HANDKRAFT NONDOM t0</b>			
N (%)	95 (97.94%)	90 (96.77%)	185 (97.37%)
MW ± SD	39.55 ± 12.39	43.84 ± 12.68	41.64 ± 12.68
Median (Q1, Q3)	40.00 (30.95, 47.00)	43.05 (36.00, 52.00)	42.00 (34.00, 50.00)
Min. - Max.	7.00 - 72.00	16.00 - 70.00	7.00 - 72.00
<b>HANDKRAFT NONDOM t1</b>			
N (%)	91 (93.81%)	89 (95.70%)	180 (94.74%)
MW ± SD	35.15 ± 11.80	37.36 ± 11.95	36.24 ± 11.89
Median (Q1, Q3)	34.30 (27.00, 45.00)	37.20 (28.50, 46.00)	36.00 (28.00, 45.00)
Min. - Max.	12.00 - 63.00	9.00 - 67.00	9.00 - 67.00
<b>HANDKRAFT NONDOM t3</b>			
N (%)	89 (91.75%)	84 (90.32%)	173 (91.05%)
MW ± SD	38.94 ± 13.61	42.44 ± 11.70	40.64 ± 12.80
Median (Q1, Q3)	39.70 (28.50, 48.30)	42.15 (35.00, 50.70)	41.00 (33.00, 50.00)
Min. - Max.	5.00 - 75.00	16.00 - 74.90	5.00 - 75.00
<b>IPAQ total t0</b>			
N (%)	82 (84.54%)	72 (77.42%)	154 (81.05%)
MW ± SD	3619.15 ± 3316.42	3956.01 ± 4016.87	3776.64 ± 3652.24
Median (Q1, Q3)	2882.50 (1210.50, 5118.00)	2709.00 (1027.50, 5688.00)	2826.00 (1096.88, 5357.25)

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
Min. - Max.	0.00 - 19278.00	0.00 - 16398.00	0.00 - 19278.00
IPAQ total t1			
N (%)	80 (82.47%)	71 (76.34%)	151 (79.47%)
MW ± SD	1298.78 ± 2465.35	3390.44 ± 3499.87	2282.28 ± 3164.56
Median (Q1, Q3)	316.80 (0.00, 1281.00)	2438.00 (598.00, 5552.00)	876.00 (24.75, 2952.00)
Min. - Max.	0.00 - 11862.00	0.00 - 17892.00	0.00 - 17892.00
IPAQ total t3			
N (%)	70 (72.16%)	69 (74.19%)	139 (73.16%)
MW ± SD	4981.07 ± 3757.11	4485.99 ± 3254.20	4735.31 ± 3512.53
Median (Q1, Q3)	4311.00 (1981.50, 7319.25)	3492.00 (1792.00, 6426.00)	4070.00 (1814.00, 7071.00)
Min. - Max.	0.00 - 17118.00	0.00 - 12132.00	0.00 - 17118.00
Eq5d VAS t0			
N (%)	96 (98.97%)	90 (96.77%)	186 (97.89%)
MW ± SD	66.53 ± 19.82	67.14 ± 19.61	66.83 ± 19.67
Median (Q1, Q3)	70.00 (50.00, 80.00)	70.00 (50.00, 80.00)	70.00 (50.00, 80.00)
Min. - Max.	23.00 - 100.00	20.00 - 100.00	20.00 - 100.00
Eq5d VAS t2			
N (%)	83 (85.57%)	85 (91.40%)	168 (88.42%)
MW ± SD	75.35 ± 16.11	74.99 ± 16.18	75.17 ± 16.10
Median (Q1, Q3)	80.00 (70.00, 85.00)	78.00 (65.00, 85.00)	80.00 (70.00, 85.00)
Min. - Max.	20.00 - 100.00	25.00 - 100.00	20.00 - 100.00
Eq5d VAS t3			
N (%)	89 (91.75%)	89 (95.70%)	178 (93.68%)
MW ± SD	78.16 ± 12.85	77.45 ± 17.07	77.80 ± 15.07
Median (Q1, Q3)	80.00 (70.00, 90.00)	80.00 (75.00, 90.00)	80.00 (70.00, 90.00)
Min. - Max.	41.00 - 100.00	25.00 - 100.00	25.00 - 100.00
Eq5d Index t0			
N (%)	95 (97.94%)	90 (96.77%)	185 (97.37%)
MW ± SD	0.89 ± 0.10	0.86 ± 0.17	0.88 ± 0.14
Median (Q1, Q3)	0.91 (0.85, 0.97)	0.91 (0.80, 0.96)	0.91 (0.83, 0.97)
Min. - Max.	0.55 - 1.00	0.11 - 1.00	0.11 - 1.00
Eq5d Index t2			
N (%)	84 (86.60%)	85 (91.40%)	169 (88.95%)
MW ± SD	0.90 ± 0.11	0.90 ± 0.13	0.90 ± 0.12
Median (Q1, Q3)	0.91 (0.86, 0.96)	0.94 (0.88, 1.00)	0.92 (0.86, 0.97)
Min. - Max.	0.44 - 1.00	0.28 - 1.00	0.28 - 1.00
Eq5d Index t3			
N (%)	88 (90.72%)	88 (94.62%)	176 (92.63%)
MW ± SD	0.93 ± 0.07	0.91 ± 0.15	0.92 ± 0.12
Median (Q1, Q3)	0.94 (0.91, 1.00)	0.94 (0.91, 1.00)	0.94 (0.91, 1.00)
Min. - Max.	0.61 - 1.00	0.12 - 1.00	0.12 - 1.00

## INCREASE (01NVF19028)

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery, Min= Minimum, Max.= Maximum, Q1=1.Quantil, Q3=3.Quantil, t1 = Entlasszeitpunkt, t2 =Zeitpunkt 3 Monate nach OP oder t3 =Zeitpunkt 12 Monate nach OP

Tabelle 23: RHDS Deskription

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
<b>RHDS INCREASE Pflegefachperson Gesamt</b>			
N (%)	89 (91.75%)	90 (96.77%)	179 (94.21%)
MW ± SD	28.65 ± 3.61	30.60 ± 2.76	29.63 ± 3.35
Median (Q1, Q3)	30.00 (27.00, 32.00)	32.00 (31.00, 32.00)	31.00 (29.00, 32.00)
Min. - Max.	17.00 - 32.00	17.00 - 32.00	17.00 - 32.00
<b>RHDS INCREASE Pflegefachperson Status</b>			
N (%)	90 (92.78%)	90 (96.77%)	180 (94.74%)
MW ± SD	7.26 ± 1.10	7.60 ± 0.95	7.43 ± 1.04
Median (Q1, Q3)	8.00 (7.00, 8.00)	8.00 (8.00, 8.00)	8.00 (7.00, 8.00)
Min. - Max.	2.00 - 8.00	3.00 - 8.00	2.00 - 8.00
<b>RHDS INCREASE Pflegefachperson Wissen</b>			
N (%)	89 (91.75%)	91 (97.85%)	180 (94.74%)
MW ± SD	10.47 ± 1.84	11.47 ± 1.26	10.98 ± 1.65
Median (Q1, Q3)	11.00 (9.00, 12.00)	12.00 (12.00, 12.00)	12.00 (10.00, 12.00)
Min. - Max.	4.00 - 12.00	5.00 - 12.00	4.00 - 12.00
<b>RHDS INCREASE Pflegefachperson fähig</b>			
N (%)	90 (92.78%)	91 (97.85%)	181 (95.26%)
MW ± SD	10.93 ± 1.27	11.54 ± 0.97	11.24 ± 1.17
Median (Q1, Q3)	11.00 (10.00, 12.00)	12.00 (11.50, 12.00)	12.00 (11.00, 12.00)
Min. - Max.	7.00 - 12.00	8.00 - 12.00	7.00 - 12.00
<b>RHDS normale Pflegefachperson Gesamt</b>			
N (%)	89 (91.75%)	90 (96.77%)	179 (94.21%)
MW ± SD	29.33 ± 3.91	29.74 ± 4.51	29.54 ± 4.21
Median (Q1, Q3)	31.00 (28.00, 32.00)	32.00 (29.25, 32.00)	31.00 (29.00, 32.00)
Min. - Max.	13.00 - 32.00	0.00 - 32.00	0.00 - 32.00
<b>RHDS normale Pflegefachperson Status</b>			
N (%)	90 (92.78%)	91 (97.85%)	181 (95.26%)
MW ± SD	7.33 ± 1.41	7.41 ± 1.29	7.37 ± 1.35
Median (Q1, Q3)	8.00 (7.00, 8.00)	8.00 (7.00, 8.00)	8.00 (7.00, 8.00)
Min. - Max.	0.00 - 8.00	0.00 - 8.00	0.00 - 8.00
<b>RHDS normale Pflegefachperson Wissen</b>			
N (%)	89 (91.75%)	91 (97.85%)	180 (94.74%)
MW ± SD	10.91 ± 1.53	11.04 ± 1.91	10.98 ± 1.73
Median (Q1, Q3)	12.00 (10.00, 12.00)	12.00 (11.00, 12.00)	12.00 (10.00, 12.00)
Min. - Max.	3.00 - 12.00	0.00 - 12.00	0.00 - 12.00
<b>RHDS normale Pflegefachperson fähig</b>			
N (%)	90 (92.78%)	90 (96.77%)	180 (94.74%)

	Kontrollgruppe (N=97)	Intervention (ERAS) (N=93)	Total (N=190)
MW ± SD	11.09 ± 1.53	11.29 ± 1.57	11.19 ± 1.55
Median (Q1, Q3)	12.00 (10.00, 12.00)	12.00 (11.00, 12.00)	12.00 (11.00, 12.00)
Min. - Max.	3.00 - 12.00	0.00 - 12.00	0.00 - 12.00
RHDS Patient:in von INCREASE Pflegefachperson			
N (%)	90 (92.78%)	91 (97.85%)	181 (95.26%)
MW ± SD	3.59 ± 0.58	3.78 ± 0.59	3.69 ± 0.59
Median (Q1, Q3)	4.00 (3.00, 4.00)	4.00 (4.00, 4.00)	4.00 (3.00, 4.00)
Min. - Max.	1.00 - 4.00	1.00 - 4.00	1.00 - 4.00
RHDS Patient:in by normale Pflegefachperson			
N (%)	6 (6.19%)	6 (6.45%)	12 (6.32%)
MW ± SD	3.17 ± 1.17	3.33 ± 1.21	3.25 ± 1.14
Median (Q1, Q3)	3.50 (3.00, 4.00)	4.00 (3.25, 4.00)	4.00 (3.00, 4.00)
Min. - Max.	1.00 - 4.00	1.00 - 4.00	1.00 - 4.00

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery, Min= Minimum, Max.= Maximum, Q1=1.Quantil, Q3=3.Quantil

Tabelle 24: Deskription Endpunkt GAS

GAS in Interventionsgruppe	
<b>GAS Entlassung</b>	
Ziel viel weniger erreicht als erwartet	2/3 (66.7%)
Ziel etwas weniger erreicht als erwartet	0/3 (0.0%)
erwartetes Ergebnis	1/3 (33.3%)
Ziel etwas mehr erreicht als erwartet	0/3 (0.0%)
Ziel viel mehr erreicht als erwartet	0/3 (0.0%)
<b>GAS Entlassung (num)</b>	
N (%)	3.00 (1.58%)
MW ± SD	-1.33 ± 1.15
Median (Q1, Q3)	-2.00 (-2.00, -1.00)
Min. - Max.	-2.00 - 0.00
<b>GAS t2</b>	
Ziel viel weniger erreicht als erwartet	7/69 (10.1%)
Ziel etwas weniger erreicht als erwartet	14/69 (20.3%)
erwartetes Ergebnis	20/69 (29.0%)
Ziel etwas mehr erreicht als erwartet	13/69 (18.8%)
Ziel viel mehr erreicht als erwartet	15/69 (21.7%)
<b>GAS t2 (num)</b>	
N (%)	69.00 (36.32%)
MW ± SD	0.22 ± 1.28
Median (Q1, Q3)	0.00 (-1.00, 1.00)
Min. - Max.	-2.00 - 2.00
<b>GAS t3</b>	

<b>GAS in Interventionsgruppe</b>	
Ziel viel weniger erreicht als erwartet	9/85 (10.6%)
Ziel etwas weniger erreicht als erwartet	24/85 (28.2%)
erwartetes Ergebnis	21/85 (24.7%)
Ziel etwas mehr erreicht als erwartet	11/85 (12.9%)
Ziel viel mehr erreicht als erwartet	20/85 (23.5%)
<b>GAS t3 (num)</b>	
N (%)	85.00 (44.74%)
MW ± SD	0.11 ± 1.34
Median (Q1, Q3)	0.00 (-1.00, 1.00)
Min. - Max.	-2.00 - 2.00

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, Min= Minimum, Max.= Maximum, Q1=1.Quantil, Q3=3.Quantil, num= numerisch

Tabelle 25: Modellergebnisse sekundäre Endpunkte mit mehr als 2 Folgezeitpunkten

Endpunkt	Intervention (ERAS)		Kontrollgruppe		Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe			
	beob. n	adj. MW (sd) (95% KI)	beob. n	adj. MW (sd) (95% KI)	MW Diff (95% KI)	p-Wert	p-Wert Interaktion (Gruppe-Zeit)	n Beob.
<b>GAD2</b>							0.5356	512
T0	91	1.74 (1.79)	89	1.90 (1.61)				
T1-T0	83	0.41 (1.72)	89	0.35 (1.70)	-0.17* (-0.47, 0.14)	0.2768*		
T2-T0	85	-0.76 (1.85)	83	-0.67 (1.59)	-0.62 (-1.05, -0.37)			
T3-T0	87	-0.90 (1.79)	85	-0.65 (1.54)	-0.68 (-1.10, -0.42)			
<b>PHQ9</b>							0.4239	481
T0	86	5.42 (4.48)	85	4.60 (3.78)				
T1-T0	77	1.22 (3.64)	85	2.51 (4.85)	-1.08* (-1.83, 1.88)	0.0086*		
T2-T0	80	-1.95 (3.78)	79	-0.62 (3.18)	-0.64 (-2.37, 1.28)			

INCREASE (01NVF19028)

Endpunkt	n	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	n	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	MW Diff (95% KI)	p-Wert	p-Wert Interaktion (Gruppe-Zeit)	n Beob.
T3-T0	77	-1.96 (3.72)	-1.62 (-2.28, 0.97)	83	-0.07 (3.39)	-0.54 (-1.19, 0.10)				
SSD12									0.8825	471
T0	87	17.05 (9.13)		84	15.47 (8.09)					
T1-T0	79	-1.68 (7.40)	-1.56 (-3.02, 0.10)	84	0.62 (6.18)	0.58 (-0.86, 2.01)	-2.14* (-3.94, -0.33)	0.0210*		
T2-T0	77	-5.04 (9.32)	-4.31 (-5.78, 2.83)	74	-1.68 (8.11)	-2.17 (-3.64, 0.70)				
T3-T0	77	-6.10 (10.63)	-5.75 (-7.21, 4.28)	80	-3.34 (7.78)	-3.61 (-5.06, 2.16)				
SSS8									0.4466	487
T0	87	6.97 (4.74)		87	6.85 (4.83)					
T1-T0	74	4.05 (5.25)	4.45 (3.65, 5.26)	87	5.31 (5.43)	5.02 (4.25, 5.79)	-0.57* (-1.51, 0.37)	0.2355*		
T2-T0	79	-1.11 (4.76)	-0.82 (-1.61, 0.02)	81	-0.01 (4.07)	1.04 (0.53)				
T3-T0	81	-0.85 (4.74)	-1.02 (-1.81, 0.23)	85	-0.39 (3.93)	1.23 (0.32)				
HEARTQOL									0.9701	523
T0	91	1.99 (0.68)		92	2.07 (0.65)					
T1-T0	83	-0.06 (0.53)	-0.09 (-0.19, 0.02)	92	-0.23 (0.65)	-0.20 (-0.30, 0.10)	0.11* (-0.01, 0.23)	0.0758*		
T2-T0	85	0.23 (0.78)	0.21 (0.10, 0.31)	86	0.07 (0.59)	0.09 (0.01, 0.20)				
T3-T0	88	0.47 (0.68)	0.44 (0.34, 0.55)	89	0.31 (0.60)	0.33 (0.23, 0.43)				
HAF17									0.0341	509

INCREASE (01NVF19028)

Endpunkt	n	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	n	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	MW Diff (95% KI)	p-Wert	p-Wert Interaktion (Gruppe-Zeit)	n Beob.
<b>TEXQ</b>										
T0	89	1.38 (0.60)		91	1.40 (0.61)					
T1-T0	83	0.03 (0.52)	0.02 (-0.08, 0.12)	91	0.25 (0.51)	0.25 (0.16, 0.35)	-0.23 (-0.37, -0.10)	0.0007		
T2-T0	81	-0.31 (0.56)	-0.29 (-0.39, 0.20)	82	-0.14 (0.54)	0.24 (-0.04, 0.04)	-0.15 (-0.29, 0.29)	0.0276		
T3-T0	86	-0.35 (0.59)	-0.34 (-0.44, 0.25)	86	-0.31 (0.55)	0.40 (-0.21, 0.10)	-0.03 (-0.17, 0.10)	0.6110		
TEXQ									0.3962	504
<b>1STS</b>										
T0	88	7.47 (1.33)		90	7.56 (1.43)					
T1-T0	83	-0.09 (1.07)	-0.04 (-0.33, 0.24)	90	0.12 (1.25)	0.23 (0.33, 0.25)	-0.09* (-0.43, 0.43)	0.5988*		
T2-T0	81	-0.45 (1.57)	-0.57 (-0.86, 0.28)	85	-0.56 (1.84)	0.76 (0.19)	-0.48 (-0.76, -0.19)			
T3-T0	82	-0.91 (1.84)	-0.95 (-1.24, 0.67)	83	-0.88 (1.81)	1.15 (0.58)	-0.86 (-1.15, -0.58)			
1STS									0.6712	347
<b>HANDKRAFT DOM</b>										
T0	93	24.49 (7.58)		95	24.76 (8.11)					
T1-T0	90	-8.04 (7.03)	-8.03 (-9.06, 6.99)	86	-9.33 (6.21)	8.31 (8.31, 2.66)	-9.36 (-10.40, 1.33*)	0.0494*		
T3-T0	84	2.00 (6.57)	1.72 (0.67, 2.77)	87	0.22 (5.12)	0.66 (1.43)	0.39 (-0.66, 1.43)			
HANDKRAFT DOM									0.5263	341
T0	89	44.45 (12.85)		95	41.52 (12.48)					
T1-T0	85	-5.57 (6.24)	-5.23 (-6.46, 4.00)	89	-4.98 (6.95)	4.12 (4.12, 1.63)	-5.32 (-6.53, 1.44)	0.9050*		
T3-T0	80	-0.54 (5.10)	-0.66 (-1.91, 0.59)	87	-0.71 (7.36)	1.97 (0.46)	-0.75 (-1.97, 0.46)			

INCREASE (01NVF19028)

Endpunkt	n	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	n	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	MW Diff (95% KI)	p-Wert	p-Wert Interaktion (Gruppe-Zeit)	n Beob.
<b>HANDKRAFT NONDOM</b>									0.1280	343
T0	90	43.84 (12.68)		95	39.55 (12.39)					
T1-T0	86	-6.65 (8.94)	-6.24 (-7.66, 4.83)	89	-4.51 (5.14)	-4.84 (-6.23, 3.45)	-1.40 (-3.40, 0.59)	0.1675		
T3-T0	81	-1.08 (6.67)	-0.93 (-2.38, 0.52)	87	-0.81 (6.64)	-1.18 (-2.59, 0.22)	0.25 (-1.77, 2.28)	0.8069		
<b>TUG</b>									0.3371	349
T0	93	6.11 (2.00)		95	6.47 (2.99)					
T1-T0	90	1.97 (2.40)	1.97 (1.54, 2.40)	88	2.30 (3.40)	2.31 (1.88, 2.74)	-0.34* (-0.89, 0.21)	0.2264*		
T3-T0	84	-0.26 (1.97)	-0.42 (-0.86, 0.02)	87	-0.20 (2.23)	-0.09 (-0.52, 0.35)				
<b>BIPQ</b>									0.5056	310
T0	87	39.46 (10.83)		93	39.33 (10.56)					
T1-T0	73	1.00 (11.86)	1.26 (-0.85, 3.38)	87	3.49 (11.18)	2.89 (0.90, 4.89)	-1.63* (-4.14, 0.88)	0.2013*		
T3-T0	72	-6.11 (13.16)	-6.06 (-8.18, 3.93)	78	-4.60 (11.74)	-4.43 (-6.49, 2.36)				
<b>HLSEUQ16</b>									0.1472	312
T0	85	12.89 (3.23)		92	13.07 (3.08)					
T1-T0	76	0.57 (2.24)	0.49 (-0.04, 1.02)	84	0.00 (2.76)	0.07 (-0.44, 0.57)	0.42 (-0.31, 1.16)	0.2553		
T3-T0	75	0.85 (2.78)	0.78 (0.25, 1.32)	77	-0.35 (2.63)	-0.33 (-0.85, 0.20)	1.11 (0.36, 1.86)	0.0039		
<b>Eq5d VAS</b>									0.7808	340
T0	90	67.14 (19.61)		96	66.53 (19.82)					

INCREASE (01NVF19028)

Endpunkt	n	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	n	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	MW Diff (95% KI)	p-Wert	p-Wert Interaktion (Gruppe-Zeit)	n Beob.
		8.45	7.84 (5.14, 10.54)	82	7.10	7.50 (4.81, 10.19)	0.34* (-3.12, 3.80)	0.8468*		
T2-T0	83	(18.94)			(19.12)					
		10.75	10.64 (7.97, 13.30)	88	10.56	10.30 (7.65, 12.94)				
T3-T0	87	(19.13)			(16.59)					
Eq5d Index									0.2570	337
		0.86		95	0.89					
T0	90	(0.17)			(0.10)					
		0.05	0.03 (0.01, 0.05)	82	-0.00	0.01 (-0.01, 0.03)	0.01* (-0.01, 0.04)	0.2699*		
T2-T0	83	(0.17)			(0.11)					
		0.06	0.05 (0.03, 0.07)	86	0.03	0.04 (0.02, 0.06)				
T3-T0	86	(0.16)			(0.09)					

*n*= Anzahl Beobachtungen, *beob. MW* =beobachteter Mittelwert, *sd*=Standardabweichung, *adj. MW*=adjustierter Mittelwert, *MW Diff*= Differenz der Mittelwerte, *KI*=Konfidenzintervall, *Beob.*=Beobachtungen, *ERAS*= Enhanced Recovery After Surgery, *T0*=Baselinemesszeitpunkt, *T1-T0*=Entlasszeitpunkt-Baselinemesszeitpunkt, *T2-T0*=Messzeitpunkt 3 Monate nach OP-Baselinemesszeitpunkt, *T3-T0*=Messzeitpunkt 12 Monate nach OP-Baselinemesszeitpunkt; \*Da der Interaktions *p*-Wert zw. Gruppe und Zeit >0,15 ist, müssen die Effekte (*p*-Werte) zu den Zeitpunkte nicht unterschieden werden, dh, der angegebene Effekt (*p*-Wert) gilt für alle Zeitpunkte.

INCREASE (01NVF19028)

Tabelle 26: Modellergebnisse sekundäre Endpunkte mit nur einem Folgezeitpunkt

Endpunkt n	Intervention (ERAS)		Kontrollgruppe		Intervention (ERAS) vs Kontrollgruppe			
	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	n	beob. MW (sd)	adj. MW (95% KI)	MW Diff (95% KI)	p-Wert	n Beob.
LOT-R								163
T0	87	7.29 (4.17)	92	6.80 (4.49)				
T1-T0	78	0.23 (3.11)	85	0.02 (2.82)	0.22 (-0.40, 0.84)	0.03 (-0.56, 0.62)	0.19 (-0.67, 1.04)	0.6679
IPAQ Total								115
T0	72	3619.15 (3316.42)	82	3956.01 (4016.87)				
T3-T0	53	361.45 (3304.63)	62	1601.39 (2863.93)	516.49 (-245.52, 1278.51)	1468.85 (765.26, 2172.44)	-952.36 (-1998.39, 93.67)	0.0739

n= Anzahl Beobachtungen, beob. MW =beobachteter Mittelwert, sd=Standardabweichung, adj. MW=adjustierter Mittelwert, MW Diff= Differenz der Mittelwerte, KI=Konfidenzintervall, Beob.=Beobachtungen, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery, T0 Baselinemesszeitpunkt, T1-T0=Entlasszeitpunkt-Baselinemesszeitpunkt T3-T0=Messzeitpunkt 12 Monate nach OP-Baselinemesszeitpunkt

Tabelle 27: Modellergebnisse RHDS

Endpunkt	Increase Pflegefachperson	„Normale“ Pflegefachperson	Increase Pflegefachperson	„Normale“ Pflegefachperson	„Normale“ Pflegefachperson vs Increase Pflegefachperson	p-Wert	n Beob.
	Beob. MW (sd)	Beob. MW (sd)	Adj. MW (95%KI)	Adj. MW (95%KI)	Adj. MW Diff (95%KI)		
RHDS zu t1	29.63 (3.35)	29.54 (4.21)	29.67 (29.13, 30.21)	29.61 (29.07, 30.16)	-0.05 (-0.65, 0.55)	0.8658	354

n= Anzahl Beobachtungen, beob. MW =beobachteter Mittelwert, sd=Standardabweichung, adj. MW=adjustierter Mittelwert, MW Diff= Differenz der Mittelwerte, KI=Konfidenzintervall, Beob.=Beobachtungen, t1=Entlasszeitpunkt

INCREASE (01NVF19028)

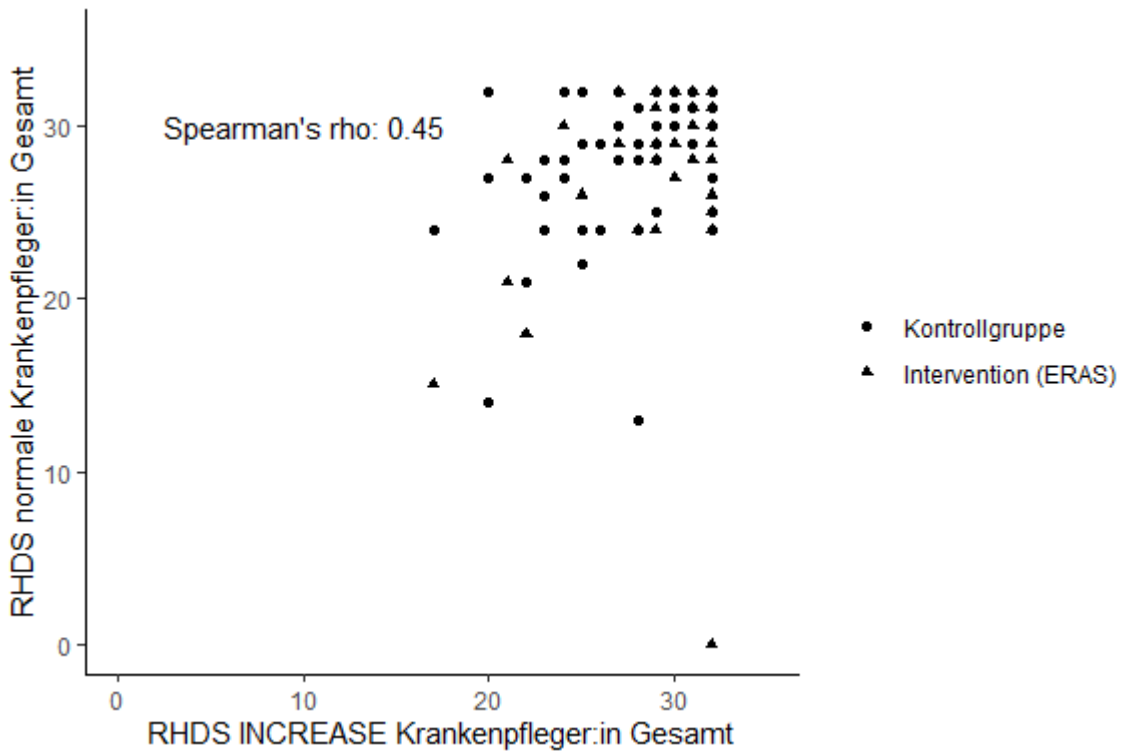


Abbildung 5: RHDS Korrelation zw. INCREASE Pflegefachperson und "Normaler" Pflegefachperson

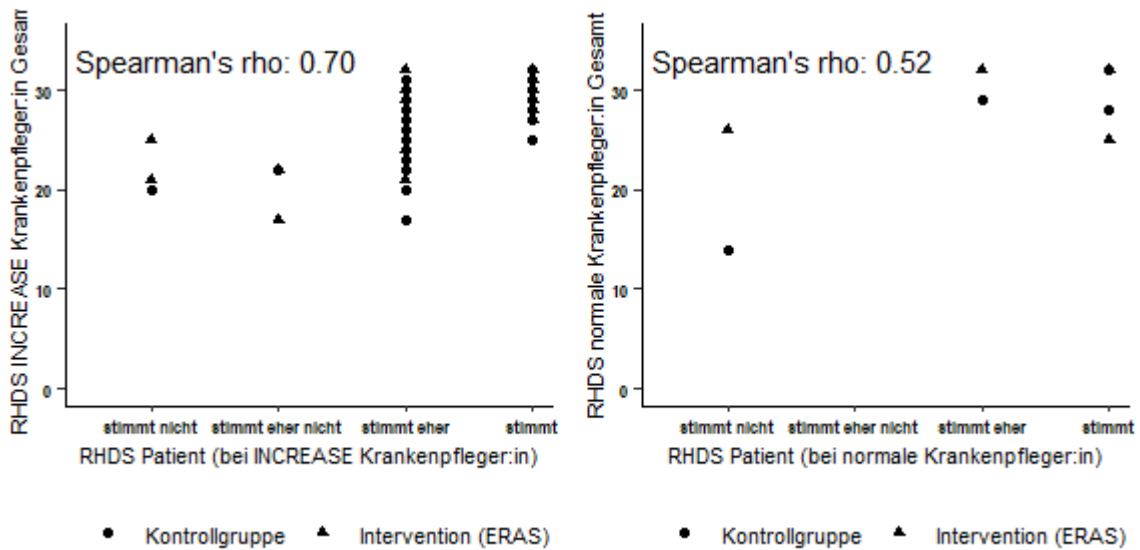


Abbildung 6: RHDS Korrelation zw. Patient:innen und Pflegekraft

Tabelle 28: RHDS ICCs

ICC Typ	ICC	Untere Grenze	Obere Grenze
Single_random_raters	0.45	0.33	0.56

ICC= Intraklassen-Korrelationskoeffizient

### 3.4 Sicherheitsendpunkte

In den Tabellen 29 und 30 ist die Beschreibung der Sicherheitsendpunkte zu finden. Die Anzahl der unerwünschten Ereignisse war gering und meist waren sie ähnlich auf die Gruppen aufgeteilt.

Tabelle 29: Sicherheitsendpunkte Anzahl pro Patient:in

	Kontrollgruppe (N=100)	Intervention (ERAS) (N=101)	Total (N=201)
(S)AE pro Patient:in			
N (%)	100 (100%)	101 (100%)	201 (100%)
MW ± SD	0.52 ± 0.72	0.82 ± 1.11	0.67 ± 0.94
Median (Q1, Q3)	0. (0, 1)	0 (0, 1)	0 (0, 1)
Min. - Max.	0 - 3	0 - 5	0 - 5
(S)AE pro Patient:in (kategoriiell)			
0	60/100 (60.0%)	51/101 (50.5%)	111/201 (55.2%)
1	29/100 (29.0%)	31/101 (30.7%)	60/201 (29.9%)
2	10/100 (10.0%)	10/101 (9.9%)	20/201 (10.0%)
3	1/100 (1.0%)	6/101 (5.9%)	7/201 (3.5%)
4	0/100 (0.0%)	1/101 (1.0%)	1/201 (0.5%)
5	0/100 (0.0%)	2/101 (2.0%)	2/201 (1.0%)

MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery, Min= Minimum, Max.= Maximum, Q1=1.Quantil, Q3=3.Quantil

Tabelle 30: Art der Sicherheitsendpunkte

	Kontrollgruppe (N=52)	Intervention (ERAS) (N=83)	Total (N=135)
Art des Safety Events			
Vorhofflimmern	17/52 (32.7%)	34/83 (41.0%)	51/135 (37.8%)
Schlaganfall	2/52 (3.8%)	0/83 (0.0%)	2/135 (1.5%)
TIA	3/52 (5.8%)	0/83 (0.0%)	3/135 (2.2%)
AV-Block III	2/52 (3.8%)	5/83 (6.0%)	7/135 (5.2%)
Postoperative Blutung (Untergruppe Re-OP bei Blutung)			
Corona-assoziiert	1/52 (1.9%)	2/83 (2.4%)	3/135 (2.2%)
Wundheilungsstörung	2/52 (3.8%)	2/83 (2.4%)	4/135 (3.0%)
Intraoperative Komplikationen			
Postkardiotomiesyndro m	3/52 (5.8%)	6/83 (7.2%)	9/135 (6.7%)
Klappenassoziiert	3/52 (5.8%)	4/83 (4.8%)	7/135 (5.2%)

	Kontrollgruppe (N=52)	Intervention (ERAS) (N=83)	Total (N=135)
Delir	0/52 (0.0%)	1/83 (1.2%)	1/135 (0.7%)
Respiratorische Insuffizienz	2/52 (3.8%)	2/83 (2.4%)	4/135 (3.0%)
Infektion	0/52 (0.0%)	3/83 (3.6%)	3/135 (2.2%)
ECMO/ECLS	1/52 (1.9%)	0/83 (0.0%)	1/135 (0.7%)
Tod	2/52 (3.8%)	1/83 (1.2%)	3/135 (2.2%)
sonstiges	4/52 (7.7%)	6/83 (7.2%)	10/135 (7.4%)

### 3.5 Gesundheitsökonomische Evaluation

#### Kostenvergleichsanalyse aus Krankenhausperspektive

Bei der Betrachtung der adjustierten Kosten der Behandlung im Krankenhaus zeigte sich, dass die IG niedrigere durchschnittliche Kosten der Initialbehandlung auswies (-2.100 €; SF: 1.304). Die Einführung des ERAS-Programmes war jedoch mit erhöhten Personalaufwand verbunden (349 €; SF: 0,01), wobei die Fallkosten sanken (-2.450 €; SF: 1.297). Die Kosten der Behandlung der IG unterscheiden sich jeweils signifikant (p-wert < 0,05) von den der KG.

#### Kostenvergleichsanalyse aus Krankenkassenperspektive

Aus Sicht der Krankenkassen beliefen sich die Kosten für die IG im Schnitt auf 29.193 € und für die KG auf 31.212 €. Der adjustierte Kostenunterschied in den Gesamtkosten lag bei -2.337 € (SF: 2.335) und erreichte keine Signifikanz. Der Kostenunterschied in der Initialbehandlung zeigte einen Kostenvorteil für die Interventionsgruppe aus Krankenkassenperspektive (-2.765 €; SF: 1.450). Dieser war signifikant. Jedoch zeigte die Interventionsgruppe auch Mehrkosten im Bereich der Krankengeldzahlungen (876 €; SF: 991), die jedoch nicht signifikant waren. In Hinblick auf die Kosten für die Leistungsanspruchnahme zeigten sich beide Gruppen nahezu gleich (10 €; SF:1.534).

#### Kosten-Nutzwert-Analyse aus gesellschaftlicher Perspektive

Aus der gesellschaftlichen Perspektive heraus beliefen sich die Kosten für die IG auf 38.302 € und für die KG auf 37.947 €. Nach Adjustierung belief sich der Kostenunterschied auf -144 € (SF: 3.241) zu Gunsten der Interventionsgruppe. Dieser Unterschied war allerdings nicht signifikant. Wie bereits aus der Krankenhausperspektive, zeigt sich auch aus der gesellschaftlichen Perspektive aus Sicht der Intervention signifikant niedrigere Kosten für die Initialbehandlung, keine größeren Unterschiede in der Inanspruchnahme von Leistungen sowie ein Trend zu höheren, aber nicht signifikant unterschiedlichen Produktivitätsverlusten. Der adjustierte QALY-Unterschied belief sich auf 0,017 QALY (SF: 0,019).

Die ICER, basierend auf den adjustierten Kosten- und Effektunterschieden zeigt Dominanz der IG (Dominanz = Kostenersparnis und Effektgewinne). Die CEAC zeigt eine Wahrscheinlichkeit für Kosteneffektivität von 67% bei einer Zahlungsbereitschaft von 50.000€ / QALY. Diese erreicht 72% bei einer Zahlungsbereitschaft von 250.000 € / QALY.

#### Subpopulationsanalysen

Die Ergebnisse der drei Subpopulationsanalysen waren wie folgt:

1. Ausschließliche Berücksichtigung von Patient:innen mit F-DRGs:
  - ICER: KG dominiert (Aus IG Perspektive: 1.278 € / - 0,007 QALY)
  - CEAC: Verlauf von 41% (0 € / QALY) auf 29% (250.000 € / QALY)
2. Ausschließliche Berücksichtigung von Erwerbstätigen:
  - ICER: IG dominiert ((Aus IG Perspektive: -1.360 € / 0,027 QALY)
  - CEAC: Verlauf von 63%% (0 € / QALY) auf 81% (250.000 € / QALY)
3. Ausschließliche Berücksichtigung von Nicht-Erwerbstätigen:
  - ICER: 479.600 € / QALY ((Aus IG Perspektive: -2.398 € / - 0,005 QALY)
  - CEAC: Verlauf von 82% (0 € / QALY) auf 53% (250.000 € / QALY)

### Sensitivitätsanalysen

Die Ergebnisse der zwei Sensitivitätsanalysen waren wie folgt:

1. Um Fälle mit 10% der höchsten Kosten bereinigte Stichprobe:
  - ICER: 3.600 € /QALY (Aus IG Perspektive: -72 € / - 0,02 QALY)
  - CEAC: Verlauf von 62% (0 € / QALY) auf 51% (250.000 € / QALY)
2. Bootstrapping:
  - ICER: IG dominiert (Aus IG Perspektive: -854 € / 0,017 QALY)
  - CEAC: Verlauf von 60% (0 € / QALY) auf 78% (250.000 € / QALY)

Die detaillierten Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Evaluation sind in Anlage 2 zu finden.

### 3.6 Ergebnisse der qualitativen Auswertung

Im Zeitraum von November 2021 bis Juli 2022 wurden insgesamt N = 18 Interviews mit Patient:innen am Studienstandort Hamburg geführt, davon waren n = 11 der Interventionsgruppe zugeordnet und n = 7 der Kontrollgruppe. Die Altersspanne der interviewten Personen betrug 19 bis 71 Jahre mit einem Durchschnittsalter von 51,3 Jahren (Standardabweichung 15,5). Der Anteil an weiblichen Teilnehmenden lag bei 22% (n = 4).

In den Interviews konnten die fünf Hauptthemen *persönliche Bedürfnisse, Erwartungen und Emotionen, Beziehung, Kommunikation* und *Individualität* identifiziert werden. Die interviewten Personen bewerteten dabei nicht nur die Intervention als solches, sondern bemaßen auch der jeweiligen Rolle der Patient:innen und der Psycholog:innen, welche die Intervention durchführten, Bedeutung bei. Hierbei spielen die Patient:innen die zentrale Rolle in allen identifizierten Themen und somit auch bei der Bewertung der erwartungsfokussierten Intervention. Der Inhalt und die Gestaltung der Intervention werden insbesondere beeinflusst durch die Themenfelder persönliche Bedürfnisse sowie Erwartungen und Emotionen. Das Themenfeld Beziehung findet sich vor allem in der Rollenbewertung von Patient:innen und Psycholog:innen. Abbildung 7 zeigt die Verknüpfungen der identifizierten Themen mit den

Dimensionen Intervention, Patient:in und Psycholog:in. Alle Ergebnisse im Detail finden sich in der Publikation der qualitativen Studie (Clifford et al. 2024).

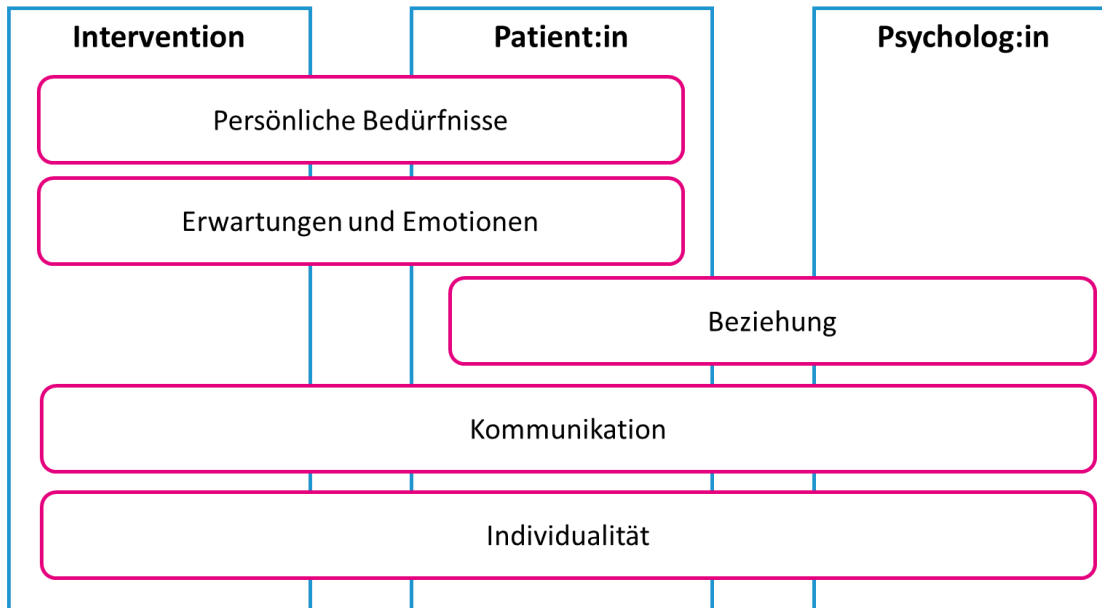


Abbildung 7: Identifizierte Themen bei der qualitativen Evaluation der psychosomatischen Intervention

### 3.7 Datenprobleme und Abweichungen vom Studienprotokoll

Für die Analyse des Endpunkts „6MWT“ wurde eine ANCOVA anstelle von einer ANOVA verwendet, und die Delta-Methode wurde zur Berechnung der entsprechenden Konfidenzintervalle und p-Werte eingesetzt. Für den Endpunkt „Tage im Krankenhaus“ wurden gewichtete Schätzungen angegeben.

Anstelle der ITT-Population wurde für alle Endpunkte mit Ausnahme des primären Endpunkts „6MWT“ primär die Analyse auf Basis der FAS-Population berichtet. Die FAS-Population wurde im Rahmen von Sensitivitätsanalysen für den primären Endpunkt „6MWT“ verwendet.

Beim IPAQ-SF wurden die Fragen vor allem bei t1 falsch verstanden. Daher ist die Auswertung dieses Scores ohne diesen Zeitpunkt erfolgt.

Des Weiteren traten unplausible Werte bei den Angaben zur Handkraft auf. Dies könnte auf unterschiedliche Messeinheiten zurückzuführen sein. Es wurde daher beschlossen, alle Werte > 80 als fehlend zu klassifizieren.

## 4 Diskussion der Projektergebnisse

### 4.1 Effektevaluation

Zunächst ist festzuhalten, dass die INCREASE-Studie zur Evaluation des ERAS Programms erfolgreich durchgeführt werden konnte. Es sind dabei eine Vielzahl positiver Aspekte zu benennen:

- Die Studie wurde vor Beginn der Datenerhebung in einem internationalen Register (ClinicalTrials.gov) registriert. Ein statistischer Analyseplan (s. Anlage 3) für die Auswertung der Effektevaluation wurde vom auswertenden Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie vor Erhalt der Daten erstellt.
- Es wurde eine Randomisierung, wodurch erreicht wurde, dass strukturgleiche Gruppen hinsichtlich bekannter, aber vor allem auch nicht bekannter, möglicher Confoundervariablen entstanden sind. Dadurch ist sichergestellt, dass keine Faktoren den Vergleich der neuen Versorgungsformen stören.
- Es wurde ein Vergleich mit einer aktiven Kontrollbedingung vorgenommen, d. h. der klinischen Routine. Damit sinkt die Wahrscheinlichkeit deutlich, große Unterschiede in den untersuchten Endpunkten nachweisen zu können. Allerdings wird es hierdurch möglich, im Falle hypothesenkonformer Ergebnisse eine hohe Relevanz für die Versorgung aufzuzeigen.
- Die vorliegende Evaluation der Versorgungsmodelle wurde mit sehr hohen methodischen Anforderungen durchgeführt, bspw. die Einhaltung des Evaluationskonzepts und der Randomisierung. Dies wird in einer Reihe weiterer Merkmale deutlich:
  - alle Erhebungen erfolgten durch ein Team von qualifizierten Mitarbeitenden,
  - das auswertende, biometrische Institut hat die Programmierung bezüglich der Gruppenzugehörigkeit verblindet vorgenommen und erst später entblindet,
  - es wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, um die Robustheit der Ergebnisse zu prüfen.

Als mögliche Einschränkungen sind folgende Aspekte zu diskutieren:

- Fehlende Werte zu Baseline und für sekundären Endpunkte auch zu Folgezeitpunkten können die Analysen beeinflussen.
- Fragebögen (wie der IPAQ) wurden teilweise falsch verstanden, wodurch invalide Ergebnisse entstehen können.
- Bei der Analyse der Handkraft mussten mehrere Werte auf fehlend gesetzt werden, da hier die Einheit der Messung nicht (korrekt) angegeben wurde.
- Der Unterschied zwischen den Gruppen im 6MWT zu Baseline ist zunächst nicht zu erklären.
- Die Modellannahmen für das primäre Modell für die Analyse der Krankenhaustage wurde nicht erfüllt, sodass bei der Analyse dieses primären Endpunkts keine präzise Aussage getroffen werden kann und zur weiteren Interpretation die Sensitivitätsanalysen beachtet werden sollten.

Für die formulierten Hypothesen lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- Primäre Endpunkte: Beide primäre Nullhypothesen konnten nicht widerlegt werden. Damit konnte nicht gezeigt werden, dass die Intervention verglichen mit der Kontrolle eine statistisch signifikant geringe Anzahl an Krankenhaustagen wegen kardiovaskulärer Ursachen im 1. postoperativen Jahr aufwies. Allerdings ist in weiteren Analysen eine Tendenz zu erkennen, dass es weniger Tage in der Interventionsgruppe waren. Für den zweiten primären Endpunkt „6MWT“ zu Entlassung konnte ebenfalls nicht statistisch signifikant gezeigt werden, dass die Interventionsgruppe nicht wesentlich schlechter war als die Kontrollgruppe. Wenn allerdings die Unterschiede zu Baseline ignoriert wurden,

indem das Modell nicht dafür adjustiert wurde, zeigten sich vergleichbare Ergebnisse in den beiden Gruppen.

- Sekundäre Endpunkte: Für viele sekundäre Endpunkte wiesen die Analyseergebnisse zwar in die Richtung eines Vorteils für die Interventionsgruppe, aber die Unterschiede zwischen den Gruppen waren oft sehr gering.

## 4.2 Gesundheitsökonomische Evaluation

Die gesundheitsökonomische Evaluation des ERAS Protokolls konnte erfolgreich durchgeführt werden.

Es wurde ein Vergleich mit der Standardbehandlung, d.h. der klinischen Routine, vorgenommen, wodurch die Wahrscheinlichkeit sehr große Unterschiede in den untersuchten Outcomes nachzuweisen sinkt. Dennoch ermöglicht dieser Ansatz im Falle hypothesenkonformer Ergebnisse eine hohe Relevanz für die Versorgung aufzuzeigen.

Das Projekt wurde während der Corona Pandemie umgesetzt, wodurch nicht alle Maßnahmen planmäßig durchgeführt werden konnten. Es kam zu vereinzelt Protokollabweichungen, die die ERAS Maßnahme verzögerten und möglicherweise den Effekt verringerten.

Positiv hervorzuheben sind:

- Subpopulations- und Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt, um die Interpretation der Ergebnisse zu unterstützen.
- Die bei der Berechnung der QALYs verwendeten EQ-5D-5L-Index-Werte stammen aus einer aktuellen deutschen Stichprobe der Allgemeinbevölkerung.
- Die Datenerhebung erfolgte mit publizierten standardisierten Instrumenten.
- Die monetäre Bewertung der direkten und indirekten Kosten wurde auf Basis deutscher Standardkostensätze vorgenommen.

Mögliche Einschränkungen der Evaluation:

- Selektivität der Stichprobe: Hinsichtlich der Verteilung der soziodemographischen Merkmale fällt ins Gewicht, dass ca. 75 % der eingeschlossenen Patient:innen männlich sind, während diese nur für ca. die Hälfte der Allgemeinbevölkerung zutrifft. Eine Subgruppenanalyse nach Geschlecht, war aufgrund der geringen Anzahl an Frauen (n=50) nicht sinnvoll.
- Umgang mit fehlenden Werten: Bei der Kostenberechnung wurden multiple imputierte Daten verwendet, da bereits ein fehlender Wert in einer Leistungsart genügt, dass keine aufsummierten Kostenwerte berechnet werden können. Für die Imputation kam ein anerkanntes Verfahren (MICE) zum Einsatz. Es wurden fehlende Daten insbesondere bei selten genutzten Leistungen (von weniger als 5 % genutzt) manuell auf Nicht-Nutzung gesetzt, da ansonsten keine Imputation möglich war.
- Erhebung der Inanspruchnahme: Die Inanspruchnahme wurde mithilfe von Fragebögen erfasst. Auf eine Vollerhebung wurde verzichtet, um ein erhebliches Hintergrundrauschen aufgrund nicht-kardiale Komorbidität zu vermeiden. Daher wurde die Erhebung auf Gesundheitsleistungen beschränkt die aus der Initialbehandlung resultieren, eindeutig kardiovaskulären Erkrankungen zuzurechnen sind und nicht eindeutig kardiovaskulären

Erkrankungen zugeordnet werden können, aber auch im Rahmen kardiovaskulärer Erkrankungen regelmäßig in Anspruch genommen werden (z.B. Hausärzt:innenbesuche).

Es konnten nicht alle wichtigen Kostenkategorien, wie die Kosten der Implementierung und Koordinierung der Patient:innen vollständig erfasst werden. Eine präzise Ermittlung der Implementierungs- und Managementkosten gestaltet sich schwierig, da diese teilweise in den Kosten für erbrachte Leistungen enthalten sind (z.B. Personalaufwand in der Koordination der Patient:innen, Leistungserbringung durch Physiotherapeut:innen, INCREASE-Nurse etc.), teilweise durch Klinikaktivitäten gedeckt werden oder einmalige Kosten darstellen, deren Anteil pro Patient:in im Zeitverlauf gegen Null tendiert. Um dennoch Aussagen zu den Kosten, die durch den erhöhten Personalaufwand durch die Einführung der ERAS Maßnahme entstanden sind, treffen zu können, wurde das beteiligte Personal der Krankenhäuser mittels Fragebogen befragt. Der Fragebogen erfasste den durchschnittlichen Zeitaufwand pro Patient:in, getrennt für die IG und die KG. Die Zeitangaben wurden anschließend monetär auf Basis des Tarifvertrages bewertet. Dadurch konnten die Kosten eines durchschnittlichen Studienteilnehmenden in der IG und der KG ermittelt werden. Es fand keine Befragung des Patient:innenmanagements statt. Berücksichtigt wurden die durchschnittlichen Kosten für die Ambulanz, Anästhesie, Herzchirurgie, Personal der PACU, Physiotherapie, Psychosomatik und Pflegefachpersonen (INCREASE-Nurse und Stationsleitung). Bei der Berechnung der durchschnittlichen Kosten wurde nicht berücksichtigt, ob mehrere Personen gleichzeitig mit einer:m Patient:in beschäftigt waren. Der Personalaufwand war in der IG mit 698 € doppelt so hoch wie in der KG (350€).

Für die formulierten Hypothesen lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

- Die Ergebnisse der Analyse aus Krankenhausperspektive unterstützen die Hypothese, dass die Versorgung gemäß dem ERAS-Protokoll im Vergleich zur Standardbehandlung mit Kosteneinsparungen bei dem behandelnden Krankenhaus verbunden ist.
- Die Ergebnisse der Analyse aus Krankenkassenperspektive könnten auf eine Kostenreduktion für die Krankenkassen durch die Einführung von ERAS hindeuten. Dieses Ergebnis würde die Hypothese unterstützen. Da dieser Effekt allerdings aus den Kosten der Initialbehandlung resultiert, mögliche Einschränkungen in der Messmethodik der Inanspruchnahme vorliegen könnten und die Unterschiede nicht signifikant sind, sollte der Kostenvorteil unter Unsicherheit betrachtet werden.
- Die Ergebnisse der Kosten-Nutzwert-Analyse aus gesellschaftlicher Perspektive weisen eine ICER aus, die bei einer Zahlungsbereitschaft von 50.000€ / QALY auf Kosteneffektivität hinweisen. Es ist jedoch einschränkend darauf hinzuweisen, dass die Ergebnisse gemäß Kosten-Effektivitätsakzeptanzkurve mit einem relevanten Grad an Unsicherheit verbunden sind.

## 5 Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators

Aus Sicht der Effektevaluation kann keine klare Empfehlung für die Etablierung INCREASE-Intervention ausgesprochen werden. Zwar deutet die Analyse der kardiovaskulären Krankenhaustage innerhalb eines Jahres nach Randomisierung in Richtung eines Vorteils für die Interventionsgruppe, und es konnte in Sensitivitätsanalysen gezeigt werden, dass die

kardiopulmonale Belastbarkeit bei Entlassung (gemessen durch den 6 Minuten Gehstest) dabei in der Interventionsgruppe nicht wesentlich schlechter war als in der Kontrollgruppe, jedoch zeigte sich für beide primären Endpunkt keine statistische Signifikanz.

#### IV Literaturverzeichnis

Abeles A, Kwasnicki RM, Pettengell C, Murphy J, Darzi A. The relationship between physical activity and post-operative length of hospital stay: a systematic review. *Int J Surg.* 2017;44:295–302

Alberts J, Löwe B, Glahn MA, Petrie K, Laferton J, Nestoriuc Y, et al. Development of the generic, multidimensional Treatment Expectation Questionnaire (TEX-Q) through systematic literature review, expert surveys and qualitative interviews. *BMJ Open.* 2020;10(8):e036169.

American Thoracic Society. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111–7.

Auer CJ, Laferton JAC, Shedden-Mora MC, Salzmann S, Moosdorf R, Rief W. Optimizing preoperative expectations leads to a shorter length of hospital stay in CABG patients: further results of the randomized controlled PSY-HEART trial. *J Psychosom Res.* 2017;97:82–9.

Baxter R, Squiers J, Conner W, Kent M, Fann J, Lobdell K, et al. Enhanced Recovery After Surgery: a narrative review of its application in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2020;109(6):1937–44.

Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. German Heart Surgery Report 2020: the annual updated registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;69(4):294–307.

Bohannon RW, Crouch R. 1-minute sit-to-stand test: systematic review of procedures, performance, and clinimetric properties. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2019;39(1):2–8.

Bohannon RW. Muscle strength: clinical and prognostic value of handgrip dynamometry. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18(5):465–70.

Bock JO, Brettschneider C, Seidl H, Bowles D, Holle R, Greiner W, König HH. [Calculation of standardised unit costs from a societal perspective for health economic evaluation]. *Gesundheitswesen.* 2015;77(1), 53-61.

Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J. The brief illness perception questionnaire. *J Psychosom Res.* 2006;60(6):631–7.

Chen J, Zhang T, Bao W, Zhao G, Chen Z. The effect of in-hospital physiotherapy on handgrip strength and physical activity levels after cardiac valve surgery: a randomized controlled trial. *Ann Palliat Med.* 2021;10(2):2217–23.

Clifford C, Girdauskas E, Klotz SGR, Kurz S, Löwe B, Kohlmann S. Patient-centered evaluation of an expectation-focused intervention for patients undergoing heart valve surgery: a qualitative study. *Front Cardiovasc Med.* 2024;15:11:1338964.

## INCREASE (01NVF19028)

Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, Carapetis J, Chen M, Enriquez-Sarano M, et al. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(12):853–64.

Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381–95.

Eifert GH, Thompson RN, Zvolensky MJ, Edwards K, Frazer NL, Haddad JW, et al. The cardiac anxiety questionnaire: development and preliminary validity. *Behav Res Ther*. 2000;38(10):1039–53.

Gierk B, Kohlmann S, Kroenke K, Spangenberg L, Zenger M, Brähler E, et al. The somatic symptom scale-8 (SSS-8): a brief measure of somatic symptom burden. *JAMA Intern Med*. 2014;174(3):399–407.

Glaesmer H, Hoyer J, Klotsche J, Herzberg PY. Die deutsche Version des Life-Orientations-Tests (LOT-R) zum dispositionellen Optimismus und Pessimismus. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*. 2008;16(1):26–31.

Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*. 2011;20(10):1727–36.

Hoyer J, Eifert GH. Herzangstfragebogen (HAF-17) – überarbeitete deutsche Version. Dresden: Technische Universität; 2004.

Huber A, Oldridge N, Benzer W, Saner H, Höfer S. Validation of the German HeartQoL: a short health-related quality of life questionnaire for cardiac patients. *Qual Life Res*. 2020;29(4):1093–105.

Kamal YA, Hassanein A. Do perioperative protocols of enhanced recovery after cardiac surgery improve postoperative outcome? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020;30(5):706–10.

Kiresuk TJ, Sherman RE. Goal attainment scaling: a general method for evaluating comprehensive community mental health programs. *Community Ment Health J*. 1968;4(6):443–53.

Kleinknecht-Dolf M, Lendner I, Müller R, Horlacher K, Martin JS, Spirig R. Einschätzung der Austrittsbereitschaft von Patienten in akutsomatischen Spitälern in der Schweiz durch Pflegefachpersonen: Eine Pilotstudie und Querschnittserhebung mit der deutschsprachigen Übersetzung der Kurzform der “Readiness for Hospital Discharge Scale”. *Pflegewissenschaft*. 2019;21(1/2):30–40.

Klotz SGR, Ketels G, Behrendt CA, König HH, Kohlmann S, Löwe B, Petersen J, Stock S, Vettorazzi E, Zapf A, Zastrow I, Zöllner C, Reichenspurner H, Girdauskas E. Interdisciplinary and cross-sectoral perioperative care model in cardiac surgery: implementation in the setting of minimally invasive heart valve surgery (INCREASE)-study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 23(1):528. Erratum in: *Trials*. 2022 23(1):853.

Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Monahan PO, Löwe B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med*. 2007;146(5):317–25.

Kuckartz U. Qualitative text analysis: A guide to methods, practice and using software. Los Angeles: SAGE; 2014.

Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: a review. *JAMA Surg.* 2017;152(3):292–8.

Löwe B, Kroenke K, Herzog W, Gräfe K. Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J Affect Disord.* 2004;81(1):61–6.

Ludwig K, Graf von der Schulenburg JM, Greiner W. German value set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics.* 2018;36(6):663–74.

Mäder U, Martin BW, Schutz Y, Marti B. Validity of four short physical activity questionnaires in middle-aged persons. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(7):1255–66.

Miller WR, Rollnick S. Motivierende Gesprächsführung Motivational Interviewing. Freiburg: Lambertus; 2015.

Muntendorf LK, Brettschneider C, Konnopka A, König HH. [Updating standardized unit costs from a societal perspective for health economic evaluation]. *Gesundheitswesen.* 2024;86(5), 389-93.

Nakajima M, Totsugawa T, Sakaguchi T, Yuguchi S, Matsuo T, Ujikawa T, et al. Changes in the amount of physical activity in minimally invasive cardiac surgery. *J Phys Ther Sci.* 2017;29(11):2035–8.

Oldridge N, Höfer S, McGee H, Conroy R, Doyle F, Saner H. The HeartQoL: Part I. Development of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(1):90–7.

Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(2):142–8.

Rief W, Shedden-Mora MC, Laferton JA, Auer C, Petrie KJ, Salzmann S, et al. Preoperative optimization of patient expectations improves long-term outcome in heart surgery patients: results of the randomized controlled PSY-HEART trial. *BMC Med.* 2017;15(1):4.

Röthlin F, Pelikan JM, Ganahl K. Die Gesundheitskompetenz der 15-jährigen Jugendlichen in Österreich. Abschlussbericht der österreichischen Gesundheitskompetenz Jugendstudie im Auftrag des Hauptverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger (HVSV). Wien: Ludwig Boltzmann Institut Health Promotion Research (LBIHPR); 2013.

Scheier MF, Carver CS, Bridges MW. Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): a reevaluation of the Life Orientation Test. *J Pers Soc Psychol.* 1994;67(6):1063–78.

Seidl H, Bowles D, Bock J-O. et al. FIMA–Fragebogen zur Erhebung von Gesundheitsleistungen im Alter: Entwicklung und Pilotstudie. *Gesundheitswesen.* 2015;77:46-52.

Senn S. Testing for baseline balance in clinical trials. *Stat Med.* 1994;13(17):1715-26.

## INCREASE (01NVF19028)

Shipton B, Wahba H. Valvular heart disease: review and update. *Am Fam Physician*. 2001;63(11):2201–8.

Soltesz EG, Cohn LH. Minimally invasive valve surgery. *Cardiol Rev*. 2007;15(3):109–15.

Statistisches Bundesamt. Eine Arbeitsstunde kostete im Jahr 2022 im Schnitt 39,50 Euro. 2023. [https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2023/04/PD23\\_164\\_624.html](https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2023/04/PD23_164_624.html)

Statistisches Bundesamt. Durchschnittlicher Bruttomonatsverdienst von vollzeitbeschäftigten Arbeitnehmern in Deutschland von 1991 bis 2023. 2024a. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/237674/umfrage/durchschnittlicher-bruttomonatsverdienst-eines-arbeitnehmers-in-deutschland/>

Statistisches Bundesamt. Verbraucherpreisindizes Gesamtindex und 12 Abteilungen. 2024b. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Wirtschaft/Preise/Verbraucherpreisindex/Tabellen/Verbraucherpreise-12Kategorien.html#236128>

Timmermans I, Versteeg H, Meine M, Pedersen SS, Denollet J. Illness perceptions in patients with heart failure and an implantable cardioverter defibrillator: dimensional structure, validity, and correlates of the brief illness perception questionnaire in Dutch, French and German patients. *J Psychosom Res*. 2017;97:1–8.

Toussaint A, Murray AM, Voigt K, Herzog A, Gierk B, Kroenke K, et al. Development and validation of the Somatic Symptom Disorder-B Criteria Scale (SSD-12). *Psychosom Med*. 2016;78(1):5–12.

Weiss ME, Costa LL, Yakusheva O, Bobay KL. Validation of patient and nurse short forms of the Readiness for Hospital Discharge Scale and their relationship to return to the hospital. *Health Serv Res*. 2014;49(1):304–17.

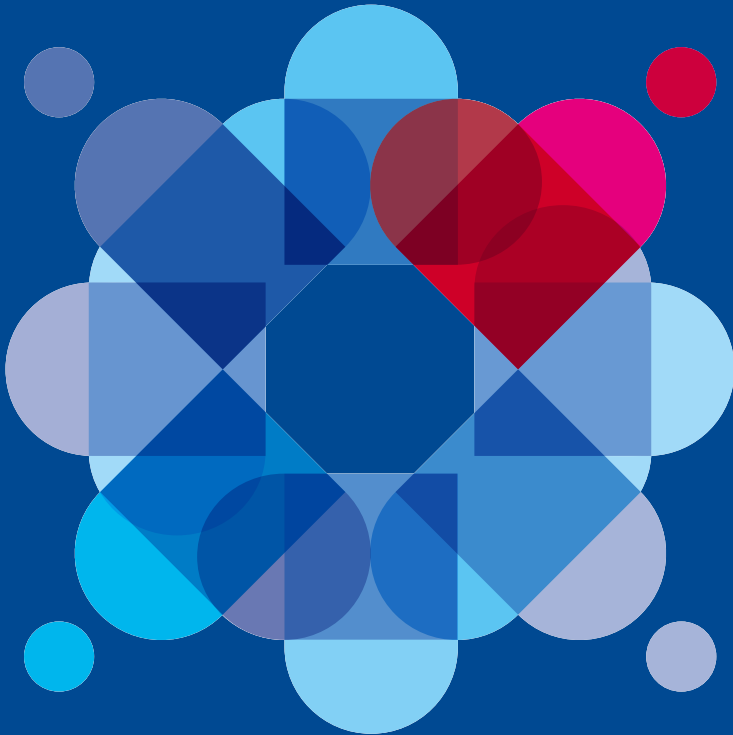
White IR, Royston P, Wood AM. Multiple imputation using chained equations: Issues and guidance for practice. *Stat Med*. 2011;30(4):377-99.

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: WHO, 2000.

Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):39-48.

## V Anlagen

- Anlage 1: INCREASE Tagebuch
- Anlage 2: Gesundheitsökonomische Evaluation
- Anlage 3: Statistical Analysis Plan
- Anlage 4: Fragebögen Personalaufwand



# MEIN TAGEBUCH

für meine Gesundheit

## Sehr geehrte Patient:innen, sehr geehrte Angehörige,

Sie haben sich entschieden, an unserer innovativen Studie „**IN**terdisziplinäre und sektorenübergreifende Versorgung in der Herz**Chi**Rurgi**E** am Beispiel von minimalin**VA**siven HErzklappeneingriffen“ (INCREASE) teilzunehmen. Das ist großartig, denn die Medizin entwickelt sich unaufhaltsam weiter; längst etablierte Behandlungsverfahren werden von innovativen Technologien der heutigen Zeit abgelöst. Die gleiche Entwicklung betrifft auch die kardio-vaskuläre Medizin und die herzchirurgischen Operationsverfahren. Die Zusammenarbeit der unterschiedlichen Professionen ist die grundlegende Voraussetzung der patient:innenzentrierten Herzmedizin. Genauso auch das ERAS- (enhanced recovery after surgery) Konzept, das bei Ihnen eingesetzt werden soll. Es ist das beste Beispiel solch interdisziplinärer Zusammenarbeit zur Entwicklung eines Versorgungsmodells, in dessen Zentrum Sie als Mensch und Persönlichkeit stehen.

Aus dieser Idee ist das ERAS-Modell in Hamburg entstanden: aus der Initiative einzelner begeisterter Mediziner:innen- und einer Physiotherapeutin, die als ein interdisziplinäres Team eine bewegte Reise nach Sao Paulo im Jahr 2017 unternommen haben. Aus den Begehungen und der persönlichen Reflexion in der Klinik Sancta Maggiore entwickelte sich der Kern des ERAS-Programms – der Teamgeist und die kollektive Bereitschaft, Dinge zu verändern. Das erstellte ERAS-Protokoll wurde im Universitäten Herz- und Gefäßzentrum (UHZ) bald eingesetzt; in mehreren Schritten weiterentwickelt wurde es zur klinischen Routine, und nun wird es in einer großen INCREASE-Studie an zwei Universitätskliniken wissenschaftlich untersucht.

---

Mein Name

Dieses Tagebuch fasst unsere Erfahrungen mit dem ERAS-Modell aus den vergangenen vier Jahren zusammen. Es entstand aus der Diskussion aus unseren kollektiven Erfahrungen und wurde, dank wertvoller Kommentare der behandelten Patient:innen, ständig bereichert. Es umfasst unseren heutigen Kenntnisstand zum ERAS-Modell in der Herzchirurgie und soll Ihr täglicher Begleiter in der Vorbereitung auf die Operation, während des stationären Aufenthalts und in der Zeit danach werden. Sie erhalten Informationen von allen beteiligten Bereichen. Wir möchten Sie und Ihre Angehörigen einladen, das Tagebuch viel zu nutzen und Sie ermutigen, uns jederzeit zusätzlich Ihre Fragen zu stellen.

Alles Gute wünschen Ihnen



Prof. Dr. Evaldas Girdauskas  
INCREASE-Projektleiter



Gesche Ketels  
INCREASE-Co-Projektleiterin

## Inhalt

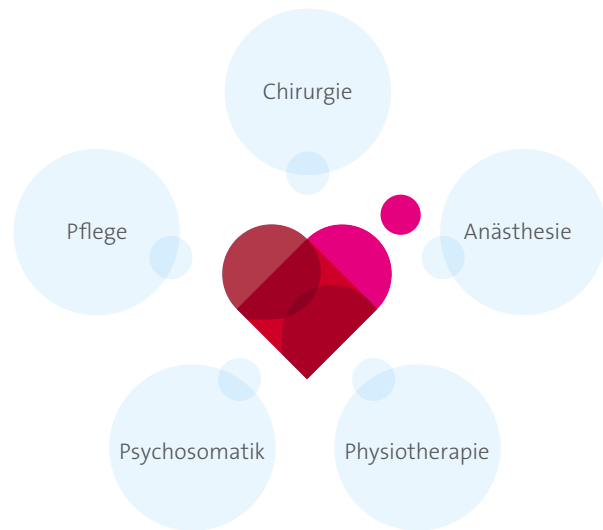
<b>Allgemeine Informationen</b> .....	6
<b>Meine Vorbereitung auf den Klinikaufenthalt</b> .....	7
Meine Ernährung.....	7
Meine Bewegung.....	8
Optimierung meiner Bewegungseinheiten .....	9
Empfehlungen für das wöchentliche Bewegungskonto .....	10
Anregungen für mein Bewegungskonto .....	11
<b>Mein Klinikaufenthalt</b> .....	16
Meine Checkliste .....	16
Meine Visite .....	17
Mein Aufnahmetag.....	18
Mein Operationstag .....	19
Mein weiterer Klinikaufenthalt .....	20
„Get up! Get dressed! Get moving!“ .....	21
Ich entdecke das UKE! .....	21
<b>Meine erste Zeit nach dem Klinikaufenthalt</b> .....	24
<b>Mein Beitrag</b> .....	26
Meine Ziele.....	26
Mein Gesundheitsverhalten .....	27
Meine Botschaft an mich selbst.....	28
Mein Gesundheitsvertrag.....	29
Mein Verlauf .....	30
Mein Werkzeugkoffer gegen unangenehme Empfindungen .....	32
Meine Aktivitäten nach der OP.....	33
Meine Zeit zwischen Vorgespräch und Operation/Aktivitätstagebuch ....	34
Mein Ernährungstagebuch .....	40
Mein Aufenthalt in der Klinik .....	42
Grußwort der Deutschen Herzstiftung.....	52
Partner:innen .....	54

## Allgemeine Informationen

Die Zeit vor, während und nach einer Operation ist voller Herausforderungen und neuer Erfahrungen für die meisten Patient:innen. Damit Sie bestmöglich versorgt und unterstützt werden, haben wir ein spezielles Programm entwickelt, an dem viele verschiedene Berufsgruppen Hand in Hand mitwirken.

Sie und Ihre Angehörigen werden von uns ausführlich informiert, geschult und beraten. Ziel ist es, Ihren Aufenthalt so kurz wie möglich zu halten und eine schnelle Rückkehr nach Hause, in Ihr gewohntes Umfeld, zu ermöglichen.

Eine entscheidende Rolle in dem gesamten Programm spielen Sie mit Ihren persönlichen Zielen. Gemeinsam mit Ihnen, Ihren Angehörigen und dem INCREASE-Team werden wir diesen Prozess bewältigen.



Wir möchten Sie ermutigen, dieses Tagebuch intensiv zu nutzen. Sie finden neben kurzen Informationstexten vor allem Möglichkeiten zum Selbereintragen und Ausfüllen. Wenn Sie sich für weitere Informationen interessieren, haben Sie hier die Option, auf digitalem Weg über Ihr Smartphone oder Ihren PC weiterzulesen unter [uke.de/increase](http://uke.de/increase)



## Meine Vorbereitung auf den Klinikaufenthalt

### Meine Ernährung

Sie erhalten Ernährungsempfehlungen, um Ihren Körper auf den geplanten chirurgischen Eingriff bestmöglich vorzubereiten. Wir empfehlen Ihnen, dass Sie sieben bis zehn Tage vor der Operation damit beginnen, zweimal täglich eine hochkalorische, kohlenhydratreiche Trinknahrung zu sich zu nehmen. Die Trinknahrung versorgt den Körper mit allen lebensnotwendigen Nährstoffen, die für die Operation und die damit einhergehende körperliche Herausforderung notwendig sind. Personen mit einer Herzklappenerkrankung sollten ausreichend (1,5 Liter am Tag), aber nicht zu viel Flüssigkeit zu sich nehmen (maximal 2 Liter am Tag). **Sie haben weiter hinten im Tagebuch die Möglichkeit, die zusätzliche hochkalorische Trinknahrung und die tägliche Trinkmenge zu dokumentieren.**

Auszug/Beispiel aus dem Ernährungstagebuch:

**Aufenthalt in der Klinik Tag 1**

**TAGESZIEL:** \_\_\_\_\_

Ankleiden  ja  nein    Gewicht (morgens): \_\_\_\_\_ kg

**Bewegung**

Min. im Sitzen  
(z. B. Sitzen im Stuhl, Sitzen in der Cafeteria, Sitzen auf einer Parkbank)

Min. im Stehen (inklusive Tätigkeiten im Stehen, z. B. Duschen, Zähneputzen...)

Min. Gehen innerhalb des Gebäudes

Min. Gehen außerhalb des Gebäudes

Stel. Gesamtzeit außerhalb des Betts

Treppe  ja  nein    Wenn ja, Anzahl Stufen: \_\_\_\_\_

Sonstige Übungen? Wenn ja, welche: \_\_\_\_\_

**Anstrengungsempfinden**  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

**Atmung/Dyspnoe**  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

**Schmerzen**  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

**Übelkeit**  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

Erbrechen:  ja  nein

**Trinken und Ernährung**

**Trinkmenge:**  Bis 500ml     500-1000ml  
 1000-1500ml     1500-2000ml  
 Über 2000ml

**Proteindrinks:**  1     2     3

**Frühstück:**  Viertel Portion     Halbe Portion     Dreiviertel Portion     Ganze Portion

**Mittag:**  Viertel Portion     Halbe Portion     Dreiviertel Portion     Ganze Portion

**Abendbrot:**  Viertel Portion     Halbe Portion     Dreiviertel Portion     Ganze Portion

42

## Meine Bewegung

Wir möchten Sie einladen, sich bewusst mit Ihrer momentanen Bewegungsfreude auseinanderzusetzen und zu überlegen, mit welcher und wie viel Bewegung Sie Ihre Woche für gewöhnlich verbringen. **Dazu können Sie Ihre Bewegung und Ihre körperliche Aktivität im Laufe einer Woche weiter hinten im Tagebuch aufschreiben und reflektieren:** Welche Arten von Bewegung (ausdauerorientiert, anstrengend, muskelkräftigend) führen Sie in einer Woche durch? Wie viele Minuten Bewegung kommen bei Ihnen im Laufe einer Woche zusammen? Wie geht es Ihnen mit Ihrem aktuellen Bewegungskonto?

Wir möchten Ihnen außerdem Anregungen für Bewegung an die Hand geben. Jede Bewegung ist richtig! Bewegung sollte in erster Linie für Sie selbst relevant sein und zu Ihnen passen. Etwas provokanter ausgedrückt: Egal, ob es Sport im klassischen Sinne ist oder Sie jeden Tag zu Ihrer Arbeit radeln, Hauptsache, Sie bewegen sich. Schon kleine Veränderungen im Alltäglichen können einen Unterschied ausmachen: Die Treppe statt des Aufzugs zu nehmen oder das Auto stehen zu lassen und mit dem Fahrrad zu fahren oder zu Fuß zu gehen.

Wie bereits erwähnt dürfen Sie gern die Bewegung und körperliche Aktivität durchführen, die Ihnen gefällt, im Idealfall eine Kombination aus ausdauerorientierter und muskelkräftiger Bewegung.

## Optimierung meiner Bewegungseinheiten

Sie können diese Übungen auch dann noch ausführen, wenn Sie durch Ihre Erkrankung in Ihrer Kraft, Ihrer Ausdauer und Ihrer Beweglichkeit eingeschränkt sein sollten.

Bei der Durchführung der Übungen sollten Sie ein gewisses Maß an Anstrengung verspüren. Dadurch entsteht der Trainingseffekt.

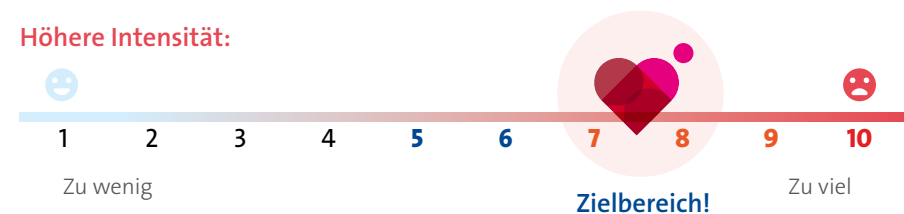
Damit Sie selbst leichter einschätzen können, wie anstrengend eine Übung für Sie persönlich sein sollte, stellen Sie sich eine Skala von 1 bis 10 vor.

1 entspricht dabei einer sehr geringen und 10 der größtmöglichen Anstrengung, die Sie sich vorstellen können. Ihre Trainingseinheiten in Ausdauer und Kraft sollten für eine mittlere Intensität im Bereich 5 bis 6 liegen und für eine höhere Intensität im Bereich 7 bis 8.

### Mittlere Intensität:

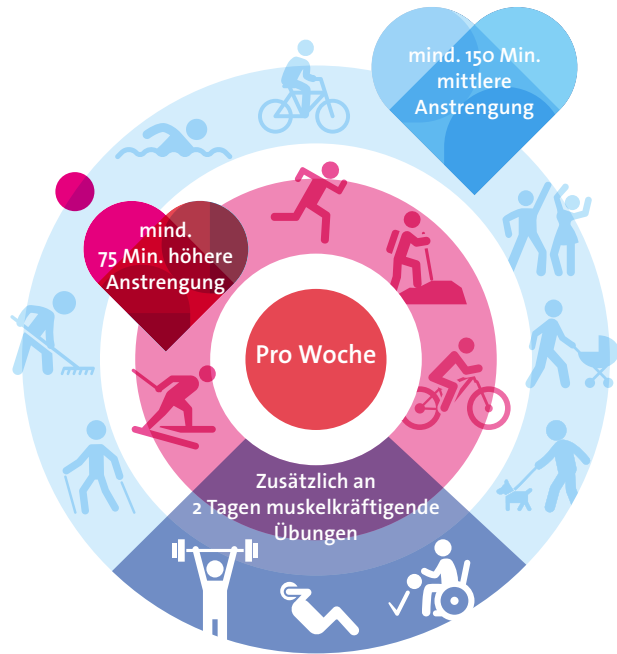


### Höhere Intensität:



## Empfehlungen für das wöchentliche Bewegungskonto

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) rät zu folgenden wöchentlichen Aktivitäten:



Hierzu gehören mindestens 150 Minuten ausdauerorientierte Bewegung pro Woche, die als etwas anstrengend empfunden werden darf (mittlere Intensität), z. B. Radfahren, Tanzen, Schwimmen, Nordic Walking und zügiges Gehen

**ODER** mindestens 75 Minuten ausdauerorientierte Bewegung pro Woche, die als anstrengend empfunden wird (höhere Intensität). Hierzu zählen z. B. Laufen, schnelles Radfahren, Bergwandern, Skilanglauf, Sportspiele und Ballsportarten

**ODER** eine Kombination aus beiden Bewegungsarten (mittlere und höhere Intensität).

**Sie sehen: Jede Minute in Bewegung zählt!**

## Anregungen für mein Bewegungskonto

### Atmung: Nasen- und Lippenbremse



Bitte nehmen Sie eine aufrechte Haltung ein, halten Sie mit Ihrem Finger ein Nasenloch durch sanften Druck auf den Nasenflügel zu und atmen Sie tief und langsam ein.

Auf das Einatmen durch das freie Nasenloch folgt das Ausatmen durch Ihre nur ganz leicht geöffneten Lippen. Lassen Sie die Luft langsam und gleichmäßig ausströmen und atmen Sie im Anschluss direkt wieder durch ein Nasenloch ein.

**Empfehlung:** drei Durchgänge mit je zehn Wiederholungen

### Kraft: Zwerchfell



Nehmen Sie eine aufrechte Haltung im Sitzen oder Stehen ein. Überkreuzen Sie die Arme vor dem Brustkorb.

Krümmen Sie Ihre Wirbelsäule langsam von der Lenden- bis zur Halswirbelsäule. Atmen Sie in dieser Position tief ein und aus. Im Anschluss wechseln Sie wieder in eine aufrechte Haltung zurück. Diesen Positionswechsel zwischen gebeugter und gestreckter Haltung vollziehen Sie zehnmal.

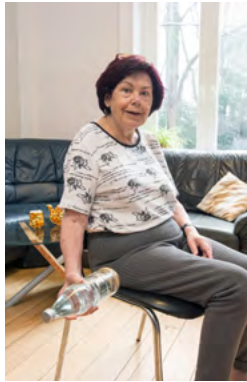
**Empfehlung:** drei Durchgänge mit je zehn Wiederholungen

## Kraft: Armmuskulatur



Halten Sie im Sitzen oder Stehen eine gefüllte Flasche mit gestrecktem Arm.

**Empfehlung:** drei Durchgänge mit je zehn Wiederholungen pro Arm



Beugen Sie den Arm mit der Flasche im Ellenbogen und führen Sie ihn dabei dicht am Körper entlang nach oben.



Strecken Sie den Arm mit der Flasche nach oben. Der Oberarm berührt fast das Ohr, wenn Sie die Flasche angehoben haben.

## Kraft: Armmuskulatur

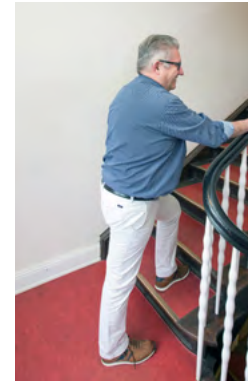


Nehmen Sie wieder eine gefüllte Flasche in die Hand. Sie können dabei stehen oder sitzen. Beugen Sie Ihr Ellenbogengelenk im rechten Winkel und halten Sie die Flasche fest umschlossen in der Hand.

Nun heben Sie den Arm aus der Schulter heraus seitlich bis auf Höhe Ihrer Schulter an. Der rechte Winkel im Ellenbogen bleibt dabei bestehen. Danach führen Sie den Arm wieder an den Körper heran.

**Empfehlung:** drei Durchgänge mit je zehn Wiederholungen pro Arm

## Kraft: Hüftmuskulatur



Setzen Sie ein Bein auf eine Stufe (z.B. eine Treppenstufe oder einen kleinen Tritt) und halten Sie sich dabei, wenn nötig, fest.

Nun verlagern Sie Ihr Körpergewicht auf dieses Bein und belasten Sie es so, als ob Sie eine Stufe hinaufsteigen wollten. Strecken Sie Ihr unteres Bein mit durchgedrücktem Knie nach hinten. Steigen Sie mit beiden Beinen wieder von der Treppenstufe oder dem Tritt hinab und wiederholen Sie diese Übung mit der anderen Seite. Sie sollten eine Anstrengung in beiden Beinen spüren (Oberschenkel und Gesäßmuskulatur).

**Empfehlung:** drei Durchgänge mit je zehn Wiederholungen pro Bein

## Kraft: Hüftmuskulatur/ Abduktoren



Stellen Sie sich mit geschlossenen Füßen und mit aufrechtem Oberkörper hin. Halten Sie sich bei Bedarf an der Rückenlehne eines Stuhls fest.

Dann spreizen Sie ein Bein gestreckt zur Seite ab und halten es in dieser Position, bis Sie eine deutliche Anstrengung im Standbein oder/und im abgespreizten Bein verspüren. Danach führen Sie das Bein wieder an den Körper heran.

**Empfehlung:** drei Durchgänge mit je zehn Wiederholungen

## Kraft: Bein - und Gesäßmuskulatur

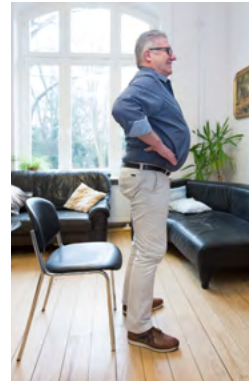
**Empfehlung:** drei Durchgänge mit je zehn Wiederholungen



Setzen Sie sich auf die vordere Kante eines Stuhls oder Hockers. Stemmen Sie Ihre Arme in die Seiten.



Nun stehen Sie mit geradem Rücken auf, bis Sie aufrecht vor dem Stuhl stehen. Danach setzen Sie sich wieder mit geradem Rücken hin.



Wenn nötig, nehmen Sie Ihre Arme zum Abstützen zu Hilfe. Stehen Sie so oft hintereinander auf und setzen Sie sich wieder, bis Sie eine deutliche Anstrengung verspüren.

## Kraft: Bauchmuskeln



Setzen Sie sich auf die vordere Kante eines Stuhls. Nehmen Sie eine aufrechte Haltung im Sitzen ein, aber lehnen Sie sich nicht an.



Lehnen Sie nun Ihren Oberkörper mit geradem Rücken nach hinten, ohne jedoch die Rückenlehne des Stuhls zu berühren. Halten Sie diese Position, bis Sie eine deutliche Anstrengung in der Bauchmuskulatur verspüren. Danach kehren Sie wieder mit geradem Rücken nach vorn in eine aufrechte Körperhaltung zurück. Die Füße bleiben dabei locker auf dem Boden stehen.



Sie können die Schwierigkeit der Übung erhöhen, indem Sie sich seitlich auf den Stuhl setzen oder einen Hocker ohne Rückenlehne benutzen. Auf diese Weise können Sie sich noch weiter nach hinten lehnen, um die Anstrengung bei Bedarf zu erhöhen.

**Empfehlung:** drei Durchgänge mit je zehn Wiederholungen

## Ausdauer: Armkurbel

Sollte es Ihnen nicht möglich sein, zu gehen, Treppen zu steigen oder Rad zu fahren, können Sie auf die Übung „Armkurbel“ als Ausdauertraining zurückgreifen. Diese Übung ist auch in der ersten Zeit nach der Operation machbar, z. B. beim Sitz an der Bettkante.

Führen Sie die Armkurbel gern mehrere Minuten durch, das Anstrengungsempfinden darf im Bereich 5 bis 6 liegen.

Die Armkurbel kann mehrmals am Tag betätigt werden.



Setzen Sie sich aufrecht an die vordere Kante des Stuhls. Wenn möglich, lehnen Sie sich nicht an. Die Füße haben Kontakt zum Boden, die Oberschenkel sind V-förmig geöffnet.

Nun beginnen Sie mit den Armen eine Kurbelbewegung durchzuführen – die Arme bewegen sich dabei gegengleich in möglichst großen Kreisen in einer Vorwärtsbewegung.



Kurbeln Sie zunächst langsam und steigern Sie erst das Tempo wenn Sie sich mit dem Bewegungsablauf sicher sind. Die Kurbelbewegung können Sie auch rückwärts ausführen. Verfahren Sie dabei wie die der Vorwärtsbewegung und machen sich zunächst mit dem Bewegungsablauf vertraut, bevor Sie das Tempo steigern.

Sie können die Richtung, vorwärts und rückwärts, mehrfach abwechseln.

## Mein Klinikaufenthalt

### Meine Checkliste

Im Folgenden haben wir Ihnen eine Checkliste erstellt mit den Dingen, die Sie während Ihres Aufenthalts benötigen:

- dieses Tagebuch
- Versichertenkarte, Personalausweis
- medizinische Vorbefunde
- aktueller Medikamentenplan
  - bitte lassen Sie Ihre eigenen Medikamente zuhause. Alle Medikamente, die Sie benötigen, erhalten Sie in der Klinik
  - Ausnahme als Diabetiker:in: Bringen Sie bitte Ihr Blutzuckermessgerät, Ihr Insulin und Ihren individuellen Spritzplan mit
- Vollmacht, Verfügungen
- Telefonliste (Angehörige, Ärzt:innen)
- Hygieneartikel (Duschgel, Zahnbürste, Zahnpasta, Cremes, Shampoo, etc.)
  - Handtücher und Waschlappen erhalten Sie auf der Station
- Gewohnte Alltagskleidung (in der Sie sich frei bewegen können und wohlfühlen)
- (Rutsch-)festes Schuhwerk, z. B. Turnschuhe
- Nachtwäsche
- Bade-/Morgenmantel
- Hilfsmittel (Brille, Hörgerät, Gehhilfen, etc.)
- Lektüre (z. B. Zeitschriften, Bücher), Hand- und Schreivarbeiten (zur Beschäftigung im Klinikalltag außerhalb des Patienten:innenbetts)

**Bitte lassen Sie Ihre Wertsachen zuhause** (Schmuck, Bargeld, etc.)

### Meine Tage in der Klinik

Im Durchschnitt bleiben Sie fünf Tage in der Klinik. Die genaue Zeit richtet sich nach Ihrer individuellen Genesung.

- 1. Tag** Aufnahme und Untersuchungen Normalstation
- 2. Tag** Operation
- 2. - 3. Tag** Überwachungsstation/PACU24
- 3. - 5. Tag** Normalstation



### Meine Visite

Es finden jeden Morgen Visiten statt. Das interdisziplinäre Team bestehend aus Ärzt:innen, Pflegenden und Physiotherapeut:innen wird im Rahmen einer Visite mit Ihnen den vorherigen Tag reflektieren, über Ihre individuellen (Tages-)Ziele und die Tagesplanung sprechen. Sprechen Sie selbst bitte auch gern alles an, was Sie bewegt. Sie und Ihre Angehörigen sind die wichtigsten Partner:innen auch bei der Visite.

## Mein Aufnahmetag

Am Aufnahmetag werden Sie durch das interdisziplinäre Team des UHZ begrüßt und aufgenommen. Sie werden in einem Einzel- oder Zweibettzimmer untergebracht, in dem Ihnen ein Fernseher und ein Telefon zur Verfügung stehen.

Am Aufnahmetag erfolgen verschiedene Gespräche und Untersuchungen, die für die Operation notwendig sind. Wir werden Sie über alle für Sie wichtigen Maßnahmen informieren.

Am Aufnahmetag findet auch das Aufklärungsgespräch zur Operationsvorbereitung statt. Die Ärzt:innen der Anästhesie (Narkose) und der Chirurgie klären mit Ihnen in einem Informations- und Aufklärungsgespräch alle wichtigen Fragen in Bezug auf Ihre individuellen Vorerkrankungen. Es wird mit Ihnen der Ablauf der für Sie vorgesehenen Narkose besprochen. Dabei werden wir mit Ihnen die notwendigen Maßnahmen sowie die Risiken der Operation genau durchgehen, und Sie werden das Aufklärungsdokument nach der Aufklärung unterschreiben.

## Mein Operationstag

Am Operationstag bleiben Sie bitte nüchtern, damit die Operation und die Narkose sicher durchgeführt werden können. Nüchtern bedeutet in dem Zusammenhang, dass die letzte Nahrungsaufnahme vor dem Eingriff mindestens sechs Stunden zurückliegen sollte. Bis zwei Stunden vor der Operation dürfen Sie klare Flüssigkeiten wie Wasser zu sich nehmen. Vor der Operation erhalten Sie Ihre angepassten Medikamente, ein elektrolytreiches, klares Getränk und je nach Bedarf eine Tablette zur Beruhigung.

Unser Ziel ist, dass Sie nicht nur schmerzfrei durch die Operation geleitet werden, sondern dass Sie nach dem Eingriff schnellstmöglich Ihre vorherige körperliche und geistige Leistungsfähigkeit wiedererlangen.

Am Operationstag werden Sie von Ihrer Station in den Narkoseeinleitungsraum des OPs gebracht. Hier empfängt Sie das OP-Personal. Während des Eingriffs ist das OP-Personal durchgehend an Ihrer Seite und sorgt dafür, dass Sie tief und fest schlafen, keine Schmerzen verspüren sowie dafür, dass Ihr Kreislauf, Ihre Atmung und Ihre weiteren Organfunktionen stabil bleiben.

Nach der Operation werden Sie noch schlafend auf die Überwachungsstation, die so genannte PACU<sub>24</sub> im UHZ gebracht. Hier werden Sie sowohl ärztlich, als auch pflegerisch rund um die Uhr betreut. Sie erwachen innerhalb der ersten Stunde nach Operation und können bereits wieder selbstständig atmen. Im Verlauf des weiteren Tages sowie über Nacht kontrollieren wir Lungen- und Herzfunktion und sind direkt bei Ihnen am Bett. Sie können bereits wieder trinken und auch circa vier Stunden nach OP Essen zu sich nehmen. Außerdem werden Sie nur wenige Stunden nach Ihrer Operation aufstehen und sich bewegen können. Seien Sie aktiv! Unterstützung erhalten Sie auch durch das Team der Physiotherapie.

Ihre Herzaktivität und Ihr Blutdruck werden während Ihres Aufenthalts kontrolliert, und es werden verschiedene Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Dafür befinden sich Kabel wie beispielsweise eine Blutdruckmanschette und Schläuche, zum Beispiel eine Infusion, an Ihrem Körper.

Bei einem komplikationslosen Verlauf werden Sie nach der morgendlichen Visite am ersten Tag nach der Operation zurück auf Ihre Station verlegt.

## Mein weiterer Klinikaufenthalt

Wir möchten Sie ermutigen den Tag wie folgt zu gestalten:

- Starten Sie direkt am Morgen mit der täglichen Gewichtskontrolle bzw. dem Gang zur Waage
- Ziehen Sie sich morgens an
- Verbringen Sie möglichst viel Zeit außerhalb des Betts
- Nehmen Sie Ihre Mahlzeiten am Tisch ein
- Entdecken Sie das Klinikum zusammen mit Ihren Angehörigen

Die Erfassung Ihrer Trinkmenge ist eine weitere wichtige Aufgabe für die Zeit nach der Operation. Das Gewicht und die Trinkmenge können Sie schriftlich in Ihrem Tagebuch festhalten.

## „Get up! Get dressed! Get moving!”

Sie sind auf dem Weg der Besserung, Sie möchten raus aus dem Bett und raus aus der Klinik. Das Sprichwort „Kleider machen Leute“ kennen Sie aus Ihrem Alltag. Dieser ist auch im Klinikum gültig.

Deshalb: Ziehen Sie sich Ihre gewohnte Alltagskleidung an, gestalten Sie aktiv Ihren Tagesablauf und bleiben Sie in Bewegung.

## Ich entdecke das UKE!

Nachdem Sie sich angezogen haben und sich bewegen möchten, fragen Sie sich vielleicht, wohin Sie gehen können, auch gern gemeinsam mit Ihren Angehörigen. Unternehmen Sie einen Spaziergang auf dem UKE-Gelände, hier gibt es einiges zu entdecken. Auf den folgenden Seiten haben wir einen Lageplan des UKE und des gegenüberliegenden Eppendorfer Parks eingefügt.

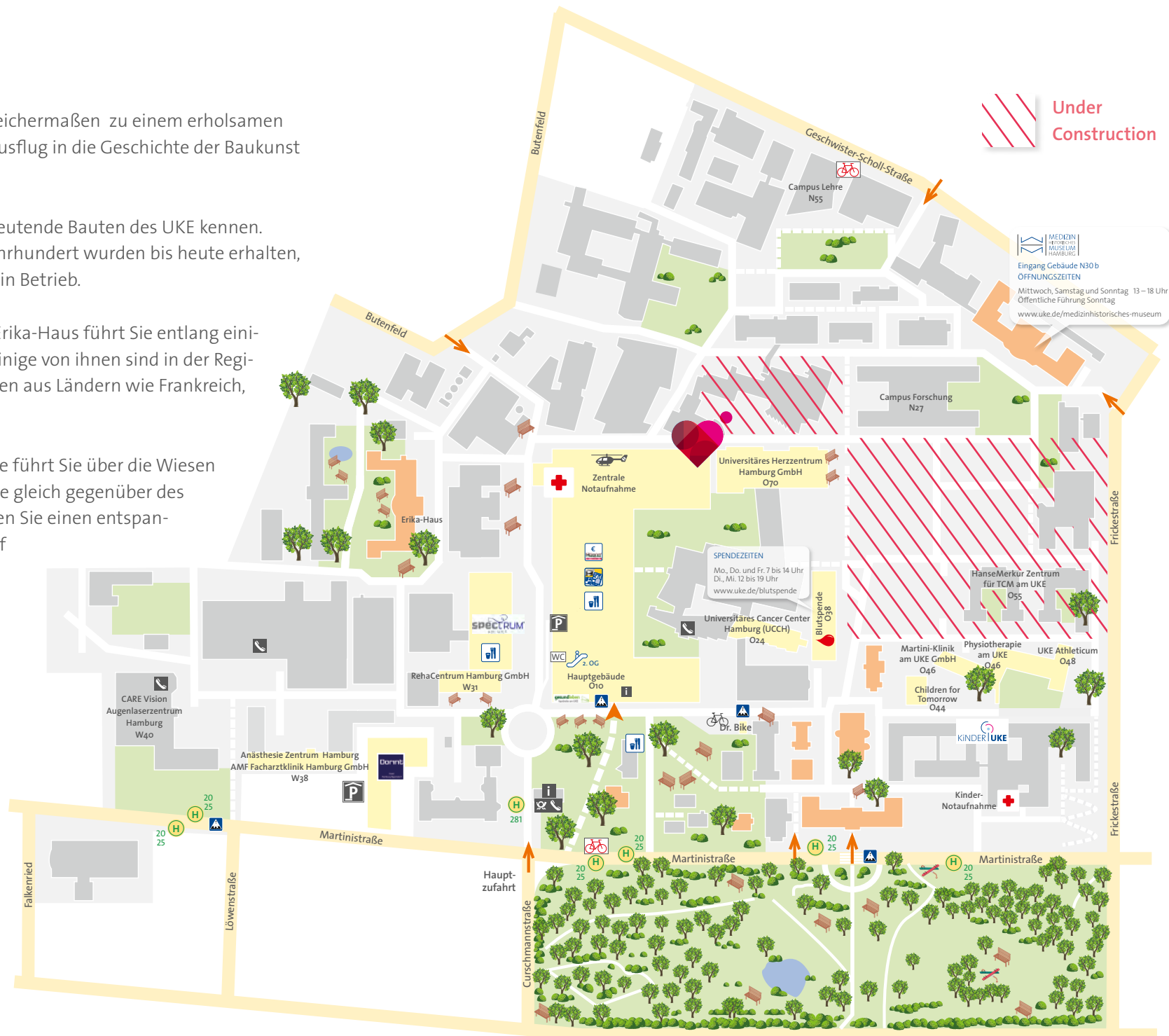
Dieser Geländeplan lädt Sie gleichermaßen zu einem erholsamen Spaziergang sowie zu einem Ausflug in die Geschichte der Baukunst und der Medizin ein.

Sie lernen architektonisch bedeutende Bauten des UKE kennen. Einige Pavillons aus dem 19. Jahrhundert wurden bis heute erhalten, restauriert und sind weiterhin in Betrieb.

Der Spazierpfad rund um das Erika-Haus führt Sie entlang einiger ganz besonderer Bäume: Einige von ihnen sind in der Region beheimatet, andere stammen aus Ländern wie Frankreich, Spanien oder China.

Der Weg über die Martinistraße führt Sie über die Wiesen der Eppendorfer Parkanlage, die gleich gegenüber des UKE-Geländes liegt. Hier können Sie einen entspannenden Rundgang machen, auf den Bänken am Teich pausieren und die Natur genießen.

**Eine Bitte:** Sagen Sie einer Pflegefachperson auf Station Bescheid, wenn Sie die Station verlassen.



## Meine erste Zeit nach dem Klinikaufenthalt

Zurück zu Hause nutzen Sie das Tagebuch und bleiben Sie weiterhin aktiv. Bauen Sie Bewegung in Ihren Alltag ein und denken Sie daran: Jede Minute Bewegung zählt.

Wie viel Zeit Sie selbst zur Regeneration und Genesung benötigen, hängt von Ihrem Gesundheitszustand und Ihrer persönlichen Situation ab. Jeder Mensch ist anders. Bei Fragen oder Unsicherheiten wenden Sie sich an Ihre:n Hausärzt:in.

Melden Sie sich umgehend bei Ihrer:em behandelnden Hausärzt:in, falls Sie eines der folgenden Zeichen beobachten:

- Fieber (über 38,5 °C)**
- Erbrechen**
- vermehrt stärkere Schmerzen im Operationsgebiet**
- nässende oder gerötete Wundnaht**

Sollten Sie starke, stechende Brustschmerzen haben oder starke Herzrhythmusstörungen spüren, wenden Sie sich umgehend an den häuslichen Notdienst oder rufen Sie direkt einen Rettungsdienst:

→ **Häuslicher Notdienst: 116 117**

→ **Rettungsdienst: 112**

Nach dem Aufenthalt wird die fachverantwortliche INCREASE-Nurse mit Ihnen telefonisch Kontakt aufnehmen. Sie wird sich unter anderem nach Ihrem Allgemeinbefinden, nach Ihrer körperlichen Aktivität, nach Ihren Schmerzen und nach der Wundheilung erkundigen. Sie wird mit Ihnen den Aufenthalt und die Zeit, die Sie schon zu Hause verbracht haben, reflektieren sowie Fragen und Unsicherheiten besprechen.



Luisa Dolata

**Telefonnummer INCREASE-Nurse: 0152 22827644**

(Montag bis Freitag: 8 bis 16 Uhr)

## Meine Rehabilitation

Die Kolleg:innen des Rehamanagement werden mit Ihnen im Vorgespräch einen schriftlichen Antrag besprechen und nach der OP bei Ihrem Kostenträger (Krankenkasse) einreichen. Die vorliegende Bewilligung der Kosten für die Rehabilitation ist Voraussetzung für die dortige Aufnahme. Für dieses Programm ist es entscheidend, dass Sie direkt vier oder fünf Tage nach Ihrer Operation eine medizinische Rehabilitation, die so genannte Anschlussheilbehandlung antreten.

Mit folgenden Kliniken haben wir eine Kooperation für dieses Programm:

- HGZ Bad Bevensen
- Curschmannklinik Timmendorf
- Klinik Fallingbostal
- Rehacentrum Hamburg, Martinistr.
- ST Peter Ording- Goldener Schlüssel

Bitte machen Sie sich Gedanken, welche Klinik Sie bevorzugen. Bitte beachten Sie jedoch, dass Ihr Kostenträger (Krankenkasse/Deutsche Rentenversicherung) nicht mit jeder o. g. Rehaklinik einen Versorgungsvertrag bestehen hat.

**Unser Rehamanagement-Team wird Sie beraten.**

## Was ich noch fragen wollte:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Mein Beitrag

Und jetzt geht es los und Sie bestimmen! Nehmen Sie sich einen Stift zur Hand und gestalten Sie die folgenden Abschnitte.

## Meine Ziele

Ihre persönlichen Ziele sind ein wichtiger Bestandteil im INCREASE-Programm, und wir möchten Sie anspornen, sich selbst Ziele zu setzen.

Achten Sie im Idealfall darauf, dass Sie Ihr Ziel **SMART** formulieren:

**Spezifisch:** Ist Ihr Ziel detailliert formuliert?

**Messbar:** Können Sie den Erfolg messen?

**Ansteuerbar:** Ist das Ziel realistisch zu schaffen?

**Relevant:** Ist das Ziel wichtig für Sie?

**Terminiert:** Ist der Zeitraum im Ziel festgelegt?

**Welches Ziel möchte ich am Entlassungstag erreicht haben?**

---

---

---

**Welches Ziel möchte ich nach drei Monaten erreicht haben?**

---

---

---

**Welches Ziel möchte ich in zwölf Monaten erreicht haben?**

---

---

---

## Mein Gesundheitsverhalten

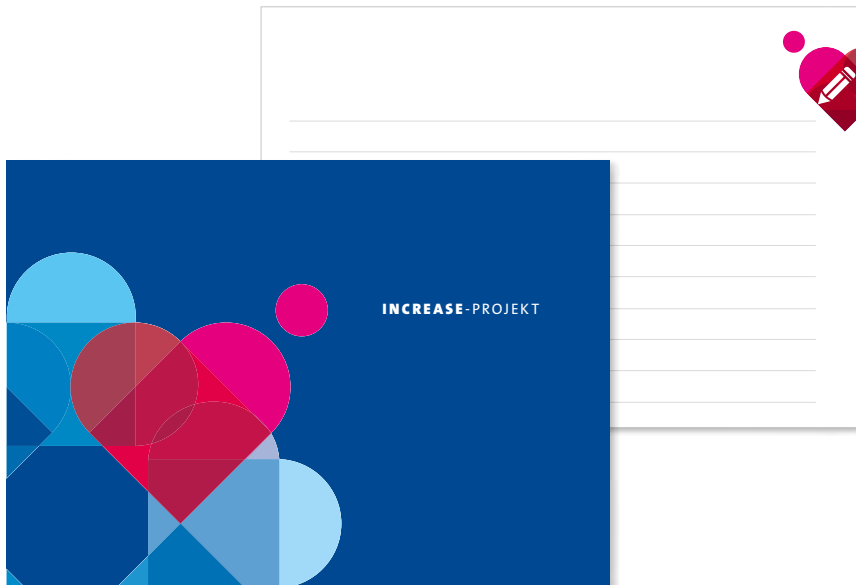
	Das mache ich schon für meine Herzgesundheit	Hier kann ich noch etwas an meinem Gesundheitsverhalten verbessern
Ernährung		
Körperliche Aktivität		
Weiteres Gesundheitsverhalten		



## Meine Botschaft an mich selbst

Gerne möchten wir Ihnen noch eine kleine Übung mit auf den Weg geben. Sie haben die Möglichkeit auf die Ansichtskarte, welche Sie von uns bekommen haben, einen Brief an sich selbst zu schreiben. In diesem Brief sollen Sie all das von unseren Gesprächen hineinschreiben, woran Sie sich in ein paar Wochen nach Ihrer Herzoperation noch erinnern möchten. Sie können frei darüber entscheiden, was Ihnen aus unseren Gesprächen wichtig erscheint und was Sie aufschreiben. Im Anschluss stecken Sie die beschriebene Ansichtskarte in den Briefumschlag, verschließen diesen und beschriften den Umschlag mit Ihrer Anschrift. Der Brief ist nur für Sie persönlich bestimmt und wird von niemandem sonst geöffnet oder gelesen.

Den verschlossenen und mit Ihrer Anschrift versehenen Brief bringen Sie bitte zu Ihrer Operation mit. Wir sammeln diesen dann ein und senden Ihnen den Brief ein paar Wochen nach Ihrer Herzoperation zu Ihnen nach Hause. Wichtig ist, dass Sie Ihre Anschrift auf den Umschlag schreiben, damit der Brief auch zugestellt werden kann (um das Porto kümmern wir uns).



## Mein Gesundheitsvertrag

Ich selbst Sorge für meine Herzgesundheit!

1. Die Ziele meines Gesundheitsvertrags sind:

---

---

---

2. Warum möchte ich diese Veränderungen umsetzen?

---

---

---

3. Dafür plane ich, folgende Schritte umzusetzen:

---

---

---

4. Was könnte mich davon abhalten?

---

---

---

5. Bedingungen, Personen und Dinge, die mir dabei helfen können, meine Ziele zu erreichen:

---

---

Datum:

Unterschrift



## Mein Verlauf

Der Verlauf einer Herzklappenoperation gestaltet sich von Person zu Person unterschiedlich. Erfahrungen zeigen, dass nach der Operation ein Aufschwung von Stimmung und Hoffnung der Patient:innen gezeigt wird. Bei einigen Patient:innen entwickelt sich in den nachfolgenden Tagen ein Tief, da Schmerzen auftreten können und eine Unsicherheit bezüglich der Genesung eintritt. Es können in diesen Tagen Gefühle wie Ungeduld oder Hoffnungslosigkeit aber auch Angst und Verzweiflung empfunden werden. Eine Hilfe während dieser Zeit kann eine gezielte Vorbereitung sein auf das, was mich erwartet und was ich aktiv tun kann, um Schwierigkeiten zu überbrücken.

Im Nachfolgenden ist ein möglicher Verlauf schematisch dargestellt. Ihre eigenen Erfahrungen können davon abweichen, da jedoch erfahrungsgemäß die Tage nach der Operation für Patient:innen schwierig sein können, empfiehlt es sich die Kurve als Vorbereitung nutzen. Bitte tragen Sie zu den beschrifteten Zeitpunkten ein, was Sie für sich hilfreiches tun können:



Vor der OP

1-2 Tage nach der OP

3-7 Tage nach der OP

<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
---	---

<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
---





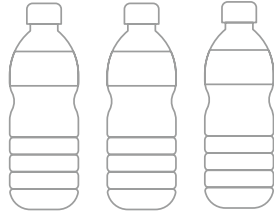




# Mein Ernährungstagebuch

**10**

Tage bis zur Aufnahme in Klinik

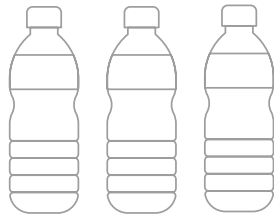


- Trinkmenge**
- bis 500 ml
  - 500-1000 ml
  - 1000-1500 ml
  - 1500-2000 ml
  - über 2000 ml

**Trinknahrung**  0  1  2

**8**

Tage bis zur Aufnahme in Klinik

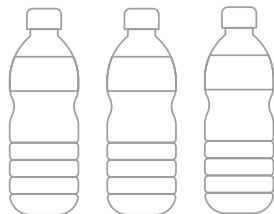


- Trinkmenge**
- bis 500 ml
  - 500-1000 ml
  - 1000-1500 ml
  - 1500-2000 ml
  - über 2000 ml

**Trinknahrung**  0  1  2

**6**

Tage bis zur Aufnahme in Klinik

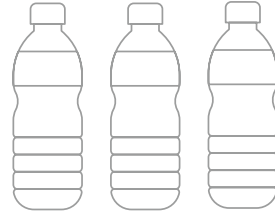


- Trinkmenge**
- bis 500 ml
  - 500-1000 ml
  - 1000-1500 ml
  - 1500-2000 ml
  - über 2000 ml

**Trinknahrung**  0  1  2

**9**

Tage bis zur Aufnahme in Klinik

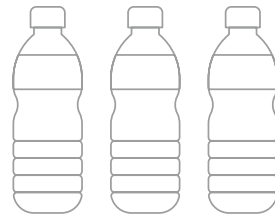


- Trinkmenge**
- bis 500 ml
  - 500-1000 ml
  - 1000-1500 ml
  - 1500-2000 ml
  - über 2000 ml

**Trinknahrung**  0  1  2

**7**

Tage bis zur Aufnahme in Klinik

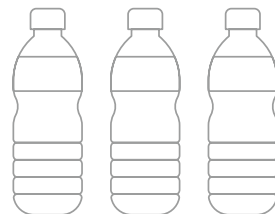


- Trinkmenge**
- bis 500 ml
  - 500-1000 ml
  - 1000-1500 ml
  - 1500-2000 ml
  - über 2000 ml

**Trinknahrung**  0  1  2

**5**

Tage bis zur Aufnahme in Klinik

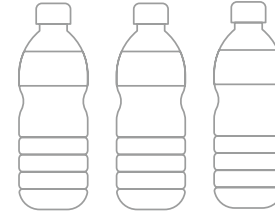


- Trinkmenge**
- bis 500 ml
  - 500-1000 ml
  - 1000-1500 ml
  - 1500-2000 ml
  - über 2000 ml

**Trinknahrung**  0  1  2

**4**

Tage bis zur Aufnahme in Klinik

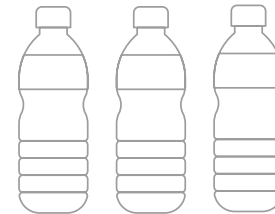


- Trinkmenge**
- bis 500 ml
  - 500-1000 ml
  - 1000-1500 ml
  - 1500-2000 ml
  - über 2000 ml

**Trinknahrung**  0  1  2

**2**

Tage bis zur Aufnahme in Klinik

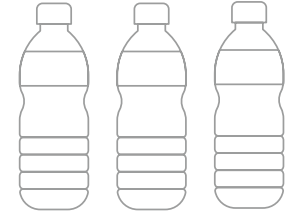


- Trinkmenge**
- bis 500 ml
  - 500-1000 ml
  - 1000-1500 ml
  - 1500-2000 ml
  - über 2000 ml

**Trinknahrung**  0  1  2

**3**

Tage bis zur Aufnahme in Klinik

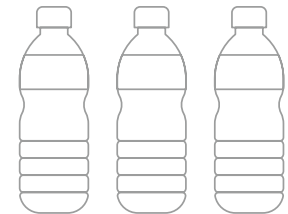


- Trinkmenge**
- bis 500 ml
  - 500-1000 ml
  - 1000-1500 ml
  - 1500-2000 ml
  - über 2000 ml

**Trinknahrung**  0  1  2

**1**

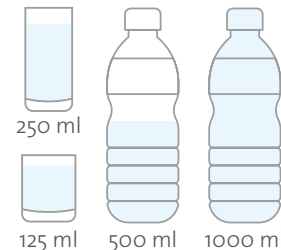
Tage bis zur Aufnahme in Klinik



- Trinkmenge**
- bis 500 ml
  - 500-1000 ml
  - 1000-1500 ml
  - 1500-2000 ml
  - über 2000 ml

**Trinknahrung**  0  1  2

**Trinkmenge**



**Trinknahrung**



Der Ernährungszustand ist ausschlaggebend für unsere Muskeln, unser Energielevel sowie unsere Wundheilung und spielt somit eine entscheidende Rolle in Ihrem Genesungsprozess. Wir empfehlen eine reichhaltige, eiweißreiche und ausgewogene Ernährung. Achten Sie auf Ihre Trinkmenge (mind. 1,5 L pro Tag, max. 2 L pro Tag). Erlaubt ist was schmeckt und gut vertragen wird. Zusätzlich zu Ihren gewohnten Mahlzeiten, werden Sie eine spezielle hochkalorische Trinknahrung erhalten und zu sich nehmen (2x Tag). Diese soll Sie und Ihr Immunsystem vor der Operation zusätzlich stärken.

# Mein Aufenthalt in der Klinik **Tag 1**

**TAGESZIEL:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Ankleiden  ja  nein

Gewicht (morgens):  kg

## Bewegung

Min. im Sitzen

(z. B. Sitzen im Stuhl, Sitzen in der Cafeteria, Sitzen auf einer Parkbank)

Min. im Stehen (inklusive Tätigkeiten im Stehen, z. B. Duschen, Zähneputzen...)

Min. Gehen innerhalb des Gebäudes

Min. Gehen außerhalb des Gebäudes

Std. **Gesamtzeit** außerhalb des Betts

Treppe  ja  nein

Wenn Ja, Anzahl Stufen:

Sonstige Übungen? Wenn ja, welche: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## Anstrengungsempfinden



## Atmung/Dyspnoe



## Befinden

### Schmerzen

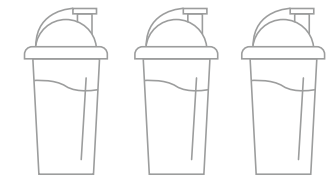
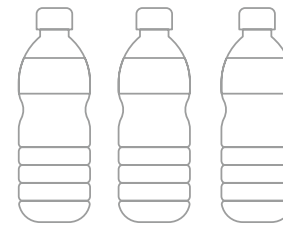


### Übelkeit



Erbrechen:  ja  nein

## Trinken und Ernährung



### Trinkmenge:

- Bis 500ml
- 500-1000ml
- 1000-1500ml
- 500-2000ml
- Über 2000ml

### Proteindrinks:

- 1
- 2
- 3



### Frühstück:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion

### Mittag:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion

### Abendbrot:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion



# Mein Aufenthalt in der Klinik **Tag 2**

**TAGESZIEL:** \_\_\_\_\_

Ankleiden  ja  nein

Gewicht (morgens):  kg

## Bewegung

Min. im Sitzen

(z. B. Sitzen im Stuhl, Sitzen in der Cafeteria, Sitzen auf einer Parkbank)

Min. im Stehen (inklusive Tätigkeiten im Stehen, z. B. Duschen, Zähneputzen...)

Min. Gehen innerhalb des Gebäudes

Min. Gehen außerhalb des Gebäudes

Std. **Gesamtzeit** außerhalb des Betts

Treppe  ja  nein

Wenn Ja, Anzahl Stufen:

Sonstige Übungen? Wenn ja, welche: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Anstrengungsempfinden



## Atmung/Dyspnoe



## Befinden

### Schmerzen

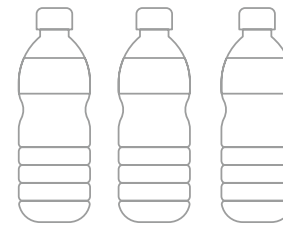


### Übelkeit



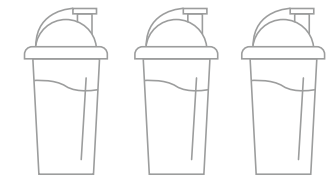
Erbrechen:  ja  nein

## Trinken und Ernährung



### Trinkmenge:

- Bis 500ml
- 500-1000ml
- 1000-1500ml
- 500-2000ml
- Über 2000ml



### Proteindrinks:

- 1
- 2
- 3



### Frühstück:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion



### Mittag:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion



### Abendbrot:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion

# Mein Aufenthalt in der Klinik **Tag 3**

**TAGESZIEL:** \_\_\_\_\_

Ankleiden  ja  nein

Gewicht (morgens):  kg

## Bewegung

- Min. im Sitzen  
(z. B. Sitzen im Stuhl, Sitzen in der Cafeteria, Sitzen auf einer Parkbank)
- Min. im Stehen (inklusive Tätigkeiten im Stehen, z. B. Duschen, Zähneputzen...)
- Min. Gehen innerhalb des Gebäudes
- Min. Gehen außerhalb des Gebäudes
- Std. **Gesamtzeit** außerhalb des Betts

Treppe  ja  nein

Wenn Ja, Anzahl Stufen:

Sonstige Übungen? Wenn ja, welche: \_\_\_\_\_

## Anstrengungsempfinden



## Atmung/Dyspnoe



## Befinden

### Schmerzen

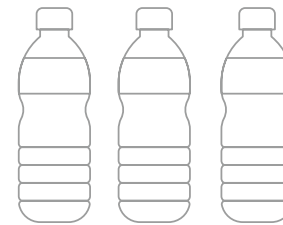


### Übelkeit



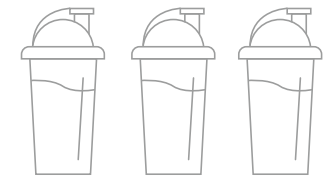
Erbrechen:  ja  nein

## Trinken und Ernährung



### Trinkmenge:

- Bis 500ml
- 1000-1500ml
- Über 2000ml
- 500-1000ml
- 500-2000ml



### Proteindrinks:

- 1
- 2
- 3



### Frühstück:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion



### Mittag:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion



### Abendbrot:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion

# Mein Aufenthalt in der Klinik **Tag 4**

**TAGESZIEL:** \_\_\_\_\_

Ankleiden  ja  nein

Gewicht (morgens):  kg

## Bewegung

- Min. im Sitzen  
(z. B. Sitzen im Stuhl, Sitzen in der Cafeteria, Sitzen auf einer Parkbank)
- Min. im Stehen (inklusive Tätigkeiten im Stehen, z. B. Duschen, Zähneputzen...)
- Min. Gehen innerhalb des Gebäudes
- Min. Gehen außerhalb des Gebäudes
- Std. **Gesamtzeit** außerhalb des Betts

Treppe  ja  nein

Wenn Ja, Anzahl Stufen:

Sonstige Übungen? Wenn ja, welche: \_\_\_\_\_

## Anstrengungsempfinden



## Atmung/Dyspnoe



## Befinden

### Schmerzen

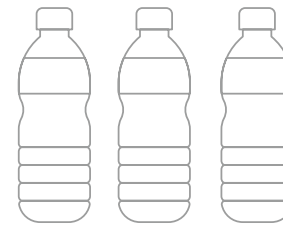


### Übelkeit



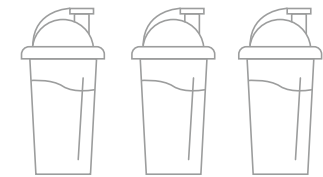
Erbrechen:  ja  nein

## Trinken und Ernährung



### Trinkmenge:

- Bis 500ml
- 1000-1500ml
- Über 2000ml
- 500-1000ml
- 500-2000ml



### Proteindrinks:

- 1
- 2
- 3



### Frühstück:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion



### Mittag:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion



### Abendbrot:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion

# Mein Aufenthalt in der Klinik **Tag 5**

**TAGESZIEL:** \_\_\_\_\_

Ankleiden  ja  nein

Gewicht (morgens):  kg

## Bewegung

Min. im Sitzen

(z. B. Sitzen im Stuhl, Sitzen in der Cafeteria, Sitzen auf einer Parkbank)

Min. im Stehen (inklusive Tätigkeiten im Stehen, z. B. Duschen, Zähneputzen...)

Min. Gehen innerhalb des Gebäudes

Min. Gehen außerhalb des Gebäudes

Std. **Gesamtzeit** außerhalb des Betts

Treppe  ja  nein

Wenn Ja, Anzahl Stufen:

Sonstige Übungen? Wenn ja, welche: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Anstrengungsempfinden



## Atmung/Dyspnoe



## Befinden

### Schmerzen

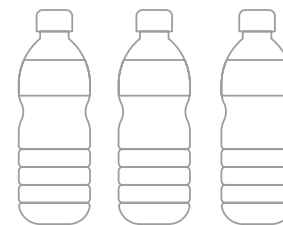


### Übelkeit



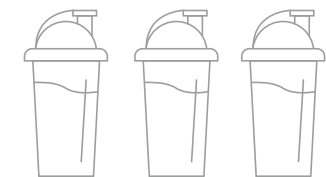
Erbrechen:  ja  nein

## Trinken und Ernährung



### Trinkmenge:

- Bis 500ml
- 500-1000ml
- 1000-1500ml
- 500-2000ml
- Über 2000ml



### Proteindrinks:

- 1
- 2
- 3



### Frühstück:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion



### Mittag:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion



### Abendbrot:

- Viertel Portion
- Halbe Portion
- Dreiviertel Portion
- Ganze Portion

Hier stellt sich die Deutsche Herzstiftung,  
Partnerin in unserem INCREASE-Projekt, vor.

## Die Deutsche Herzstiftung

Die Deutsche Herzstiftung e. V. ist heute die größte, gemeinnützige, unabhängige Anlaufstelle für Patient:innen und Interessierte im Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Zu den Hauptaufgaben der Herzstiftung gehört es, über aktuelle Behandlungsmethoden und sinnvolle Möglichkeiten der Krankheitsvorbeugung aufzuklären und die Herz-Kreislauf-Forschung zu fördern. Sie setzt sich intensiv für Kinder mit angeborenem Herzfehler und deren Eltern sowie für Erwachsene mit angeborenem Herzfehler (EMAH) ein. Der Verein mit Sitz in Frankfurt/Main wurde im Jahr 1979 gegründet und hat inzwischen über 109.000 Mitglieder. Die gemeinnützige Organisation arbeitet unabhängig von wirtschaftlichen Interessen und erhält keinerlei staatliche Förderung. Sie finanziert sich aus Mitgliedsbeiträgen, Spenden und Vermächtnissen. Schirmherrin ist seit 1987 Barbara Genscher. Ihrem Wissenschaftlichen Beirat gehören fast alle führenden klinischen Ärzt:innen und Wissenschaftler:innen aus dem Bereich der Kardiologie und Herzchirurgie an.

Die Deutsche Herzstiftung kämpft für einen deutlichen Rückgang von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, will erreichen, dass weniger Menschen wegen einer Herzkrankheit sterben, hilft Herzpatient:innen, mit ihrer Krankheit besser fertig zu werden, setzt sich für mehr Vorbeugung bereits im Kindesalter ein, damit Herzkrankheiten erst gar nicht entstehen.

Die Herzstiftung fördert Projekte zur Senkung der Herzinfarktsterblichkeit, Präventionsprojekte in Schulen zu Bewegung und Ernährung, Projekte der Versorgungsforschung sowie Studien und Register zur Entwicklung neuer Diagnose- und Therapieverfahren. Des Weiteren gibt die Herzstiftung die Zeitschrift „HERZ heute“ mit Expert:innen-Beiträgen zu aktuellen Entwicklungen in der Herz-Kreislauf-Medizin heraus und unterhält einen umfassenden Informationsdienst mit Ratgebern, Broschüren und Faltblättern ([www.herzstiftung.de](http://www.herzstiftung.de)).

Die Deutsche Herzstiftung fördert gemeinsam mit der – auf ihre Initiative – gegründeten Deutschen Stiftung für Herzforschung die patient:innen-nahe Herz-Kreislaufforschung. Sie unterstützt Forschungsprojekte, Fördermaßnahmen, vergibt Stipendien und mehrere Wissenschaftspreise an Nachwuchswissenschaftler:innen.

**Tipp:** Der Expert:innen-Ratgeber „Herzklappenerkrankungen: Verfahren, Symptome, Diagnosen und aktuelle Therapien“ informiert leicht verständlich über Klappenerkrankungen und kann kostenfrei per E-Mail: [bestellung@herzstiftung.de](mailto:bestellung@herzstiftung.de) oder Telefon: 069 955128-400 angefordert werden.

Jeder kann Mitglied werden oder die Arbeit durch Spenden und ehrenamtliche Tätigkeit unterstützen.

Deutsche Herzstiftung | Bockenheimer Landstr. 94-96 | 60323 Frankfurt  
Telefon: 069/955128-0 | E-Mail: [info@herzstiftung.de](mailto:info@herzstiftung.de) | [www.herzstiftung.de](http://www.herzstiftung.de)

Spendenkonto: Frankfurter Sparkasse | IBAN DE71 5005 0201 0000 9030 00



## Partner:innen

### Projektförderer:

Gefördert durch:



### Studienstandorte:



### Krankenkasse:



### Zuweisende Kliniken:



### Rehabilitationskliniken:



## Impressum

Herausgeber: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Martinistraße 52, 20246 Hamburg | Verantwortlich: Prof. Dr. Evaldas Girdauskas, Gesche Ketels, BA | Redaktion: Autorinnen: Luisa Dolata, MSc & Dr. Susanne Klotz | Lektorat: Kathrin Thomsen, Jelena Bagnuk, MSc | Gestaltung: Britt Hansen, Doreen Martens | Druck: OSTERKUS[S] gGmbH, Stresemannallee 88, 22529 Hamburg | Auflage: 200 | Stand: 07.2021 | Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck, Aufnahme in Onlinedienste und Internet sowie Vervielfältigung auf Datenträgern nur mit Genehmigung des Herausgebers.



**INCREASE**-PROJEKT

## Anlage 2: Gesundheitsökonomische Evaluation

### Ergebnisse der Gesundheitsökonomischen Evaluation

Tabelle 1 stellt die Kosten über einen Drei-Monatszeitraum aus der Perspektive der Krankenkassen und der Gesellschaft zu t0 dar. Die IG war aus der Perspektive der Krankenkassen 332 € günstiger, während sie aus gesellschaftlicher Perspektive 5 € teurer als die KG war. Insbesondere waren Unterschiede in den stationären Kosten (-289 €) und im Produktivitätsverlust (+315 €) zu beobachten. Die IG wies vor der Studie eine geringere Lebensqualität (-0,04) im Vergleich zur KG auf. Keiner dieser Unterschiede war relevant. Es wurde eine leichte, negative Korrelation zwischen der Lebensqualität und der Gruppenzugehörigkeit zur IG festgestellt (paarweise Korrelation: - 0,14).

Tabelle 1: Drei-Monatskosten und Effekte zu Baseline (t0)

	IG (n=93)	KG (n=97)	Unadjustierte Differenz IG-KG
	M (SF)	M (SF)	
Krankenkassen			
Inanspruchnahme Gesamt	1.364 € 3.407	1.650 € 3.834	- 286 € 542
Stationäre Leistungen	1.098 € 3.358	1.388 € 3.822	- 289 € 537
Ambulante Leistungen	265 € 196	259 € 216	6 € 31
Pflegeleistungen	0 € 0	3 € 2	- 3€ 2
Krankengeldzahlungen	120 € 120	166 € 665	- 46 € 93
Gesamtkosten Krankenkassen	1.483 € 3.751	1.816 € 3.967	- 332 € 573
Gesellschaftliche Perspektive			
Inanspruchnahme Gesamt	1.373 € 3.407	1.682 € 3.915	- 309 € 548
Produktivitätsverlust	2.558 € 4.731	2.244 € 5033	315 € 724
Gesamtkosten Gesellschaft	3.931 € 6.974	3.926 € 6.855	5 € 1.018
QALYs	0,86 0,17	0,89 0,10	-0,04 0,02
Anmerkung SF= Standardfehler, M = Mittelwert, n = Anzahl Probanden, QALYs = qualitätskorrigierte Lebensjahre			

Tabelle 2 zeigt die unadjustierten, durchschnittlichen Kosten und Effekte für die IG und KG über den gesamten Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten, die in den nachfolgenden Unterkapiteln näher beschrieben werden. Des Weiteren werden unadjustierte und adjustierte Differenzen dargestellt. Die Differenzen sind aus Perspektive der IG dargestellt. Positive Werte

## Anlage 2: Gesundheitsökonomische Evaluation

weisen somit Mehrkosten in der IG aus, während negative Werte eine Kostenersparnis in der IG anzeigen. Des Weiteren sind die ICER für die Kosten-Nutzwert-Analyse enthalten.

Tabelle 2: Kosten, Effekte und Unterschiede nach zwölf Monaten (Preise: 2023)

	Unadjustiert			Adjustiert
	IG (n=93) M (SF)	KG (n=97) M (SF)	Unadjustierte Differenz (IG-KG)	Adjustierte Differenz
Krankenhausperspektive				
Personalaufwand	698 €	359 €	339 €* 0	349 €* 0.01
	0	0		
Fallkosten nach DRG	16.715 €	19.052 €	- 2.337 €* 2.684 €	- 2.450 €* 1.297
	2.684 €	1.584	1.651	1.297
Initialbehandlung	17.054 €	19.052 €	-1.988 €* 337	- 2.110 €* 1.304 €
	337	1.584	1.651	1.304 €
Krankenkassenperspektive				
Initialbehandlung	17.887 €	20.520 €	- 2.633 €* 524	- 2.765 €* 1.450
	524	1.642	1.760	1.450
Inanspruchnahme Gesamt	9.552 €	9.334 €	219 € 1.285	10 € 1.534
	1.285	916	1.574	1.534
Stationäre Leistungen	8.275 €	8.356 €	- 81 € -1.271	-71 € 1.553
	-1.271	904	1.556	1.553
Ambulante Leistungen	1.241 €	961 €	280 € 214	86 € 155
	214	95	230	155
Pflegeleistungen	37 €	17 €	20 € 24	
	24	17	30	
Krankengeldzahlungen	1.754 €	1.358 €	396 € 547	876 € 991
	547	435	694	991
Gesamtkosten Krankenkassen	29.193 €	31.212 €	-2.018 € 1.650	- 2.337€ 2.335
	1.650	1.901	2.530	2.335
Gesellschaftliche Perspektive				
Initialbehandlung	17.887 €	20.520 €	- 2.633 €* 524	- 2.765 €* 1.450
	524	1.642	1.760	1.450
Inanspruchnahme Gesamt	9.775 €	9.615 €	159 € 1.297	-70 € 1.569
	1.297	948	9.615	1.569

## Anlage 2: Gesundheitsökonomische Evaluation

Produktivitätsverlust	10.640 €	7.811 €	2.829 €	2.164 €
	1.799	1.551	2.365	2.366
Gesamtkosten Gesellschaft	38.302 €	€	355 €	- 144 €
	2.605	2.481	3.601	3.241
QALYs	0,886	0,888	-0,003	0,017
	0,145	0,147	0,021	0,019
ICER (€/QALY)	KG dominiert			IG dominiert
Anmerkung SF = Standardfehler, M = Mittelwert, n = Anzahl Probanden, QALYs = qualitätskorrigierte Lebensjahre *p-Wert < 0,05				

### 1 Kostenvergleichsanalyse aus Krankenhausperspektive

Bei der Betrachtung den Kosten der Behandlung im Krankenhaus zeigte sich, dass die IG niedrigere durchschnittliche Kosten der Initialbehandlung auswies. Die Einführung des ERAS-Programmes war jedoch mit erhöhten Personalaufwand verbunden, welcher sich um durchschnittlich 339€ pro Patient:in erhöhten. Die Kosten welche durch die abgerechneten DRGs bestimmt wurden, konnten um 2.337 € gesenkt werden. In Folge resultiert eine Kosteneinsparung aus der Perspektive des behandelnden Krankenhauses von 1.988 €, gegenüber der Standardbehandlung.

Bei Kontrolle der Ergebnisse hinsichtlich Unterschiede im Alter, bei der Geschlechterverteilung, dem Körpergewicht und der Baseline-Lebensqualität blieb die Richtung der Differenz unverändert. Die Kosten der Behandlung der IG unterscheiden sich von den der KG. Hierbei führt der zusätzliche Personalaufwand zu einem Anstieg von 349 €, während die DRG-bezogenen Kosten um 2.450 € niedriger sind. Für die Gesamtkosten des Krankenhauses ergeben sich Einsparungen von 2.110 € zugunsten der IG.

### 2 Kostenvergleichsanalyse aus Krankenkassenperspektive

Die Kosten der Initialbehandlung werden von den Krankenkassen übernommen, Folglich ergeben sich aus der Krankenkassenperspektive hier ebenfalls Kosteneinsparungen durch die Einführung der ERAS-Maßnahme. Darüber hinaus beinhaltet die Perspektive der Krankenkasse die Kosten der Leistungsanspruchnahme sowie Krankengeldzahlungen im ersten postoperativen Jahr. Die Inanspruchnahme unterschied sich um 219 €, wobei die IG höhere Kosten aufwies. Während die IG niedrigere stationäre (- 81 €) auswies, entstanden im ambulanten Sektor durchschnittlich 280 € höhere Kosten. Auch Krankengeldzahlungen waren in der IG um durchschnittlich 396 € höher. Insgesamt beliefen sich die Kosten pro Patient:in in der IG auf 29.193 € und pro Patient:in in der KG auf 31.212 €.

Unter Berücksichtigung der adjustierten Ergebnisse, ergeben sich größere Unterschiede zwischen den Gruppen. In der Initialbehandlung zeigt sich eine Kostenreduktion um 2.765 € in der IG. Die stationären Kosten waren ebenfalls zu Gunsten der IG gesenkt (71 €). In den anderen Sektoren war der adjustierte Gruppenunterschiede positiv, die Kosten der IG waren

## Anlage 2: Gesundheitsökonomische Evaluation

somit höher als die Kosten der KG (ambulant + 86 €, Krankengeld +876€). Für professionelle Pflegeleistungen ließen sich bedingt durch die geringe Inanspruchnahme keine adjustierten Differenzen ermitteln. Der adjustierte Gruppenunterschied lag in den Gesamtkosten bei 2.337 € und spricht für eine Senkung der Kosten durch die Einführung der ERAS-Maßnahme.

Keiner der Unterschiede bei den Kosten der Leistungsanspruchnahme oder der Krankengeldzahlungen erreichte relevante Unterschiede.

### 3 Kosten-Nutzwert-Analyse aus gesellschaftlicher Perspektive

Die gesellschaftliche Perspektiv berücksichtigt sowohl die Kosten der Initialbehandlung als auch die Kosten der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen im ersten postoperativen Jahr. Zusätzlich wird der Produktivitätsverlust analysiert. Ebenso wie Krankengeldzahlungen im vorherigen Kapitel liegen in der IG höhere Kosten durch Produktivitätsverluste (unadjustiert +2.829 €; adjustiert: 2.164 €) vor. Die Gesamtkosten aus der Perspektive der Gesellschaft sind durch die Einführung des ERAS Programmes im Vergleich zu der Standardbehandlung um unadjustiert 355 € gestiegen. Adjustiert sind die allerdings um 144 € gesunken. Der Effekt des ERAS Programmes wurde mittels QALYs erfasst. Die QALY stiegen durch das ERAS-Programm um 0,017 (unadjustiert -0,003). Dieser Anstieg war nicht relevant.

Die inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation (ICER) weist unadjustiert und adjustiert unterschiedliche Ergebnisse aus. Unadjustiert dominiert die KG (niedrigere Kosten in der KG: 355 € / höherer QALY-Gewinn in der KG: 0,003). Adjustiert dominiert die IG (niedrigere Kosten in der IG: 144 € / höherer QA-LY-Gewinn in der IG: 0,017).

Die Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve ist in Abbildung 1 dargestellt. Die Kurve zeigt in Abhängigkeit von ansteigender Zahlungsbereitschaften eines Entscheidungsträgers für ein durch die Intervention gewonnenes QALY die Wahrscheinlichkeit, dass die Intervention kosteneffektiv ist. Die angenommene Zahlungsbereitschaft reicht von 0 € bis 250.000 € pro QALY. Bei einer Zahlungsbereitschaft von 150.000 € pro QALY erreicht die ERAS-Intervention (IG) eine Wahrscheinlichkeit von 72 % für Kosteneffektivität und bei 250.000 € pro QALY beträgt die Wahrscheinlichkeit von 74 %.

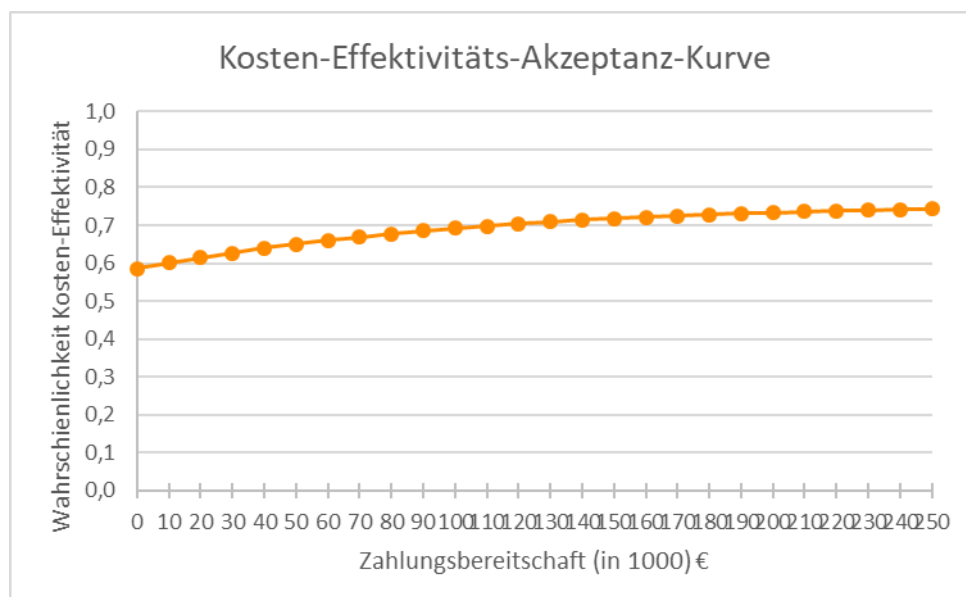


Abbildung 1: Kosten-Effektivitäts-Akzeptanzkurve (Gesellschaftliche Perspektive)

#### 4 Subpopulationsanalyse

In den analysierten Subpopulationen zeigen sich ausschließlich nicht relevante Unterschiede zwischen der IG und der KG in Bezug auf die Effekte (QALYs) und die Gesamtkosten aus der gesellschaftlichen Perspektive. Tabelle 3 stellt die adjustierten Unterschiede der Effekte und Kosten dar, die auf die Gruppenzugehörigkeit zurückgeführt worden sind.

Bei den Analysen nach Erwerbstätigkeit haben die Patient:innen der IG geringeren Gesamtkosten während bei der Betrachtung von F-DRGs die IG höhere Gesamtkosten ausweist. Während die Effekte in der IG bei F-DRG und Personen ohne Erwerbstätigkeit minimal geringer sind als in der KG sind sie unter erwerbstätigen Personen höher. Diese Beobachtungen lassen hinsichtlich der Kosteneffektivität unterschiedliche Schlussfolgerungen zu. Die Betrachtung der F-DRG ergab höhere Gesamtkosten und niedrigere Effekte, was auf eine Dominanz der Standardbehandlung hindeutet. Bei den erwerbstätigen Personen sind reduzierte Kosten und erhöhte Effekte zugunsten der ERAS-Intervention zu verzeichnen, die ERAS-Intervention dominiert die Standardbehandlung. Im Gegensatz dazu weisen Personen ohne Erwerbstätigkeit sowohl niedrigere Kosten als auch geringere Effekte auf.

*Tabelle 3: Subpopulationsanalyse - Unterschiede in Kosten und Effekten aus der gesellschaftlichen Perspektive (Preise: € 2023)*

	F-DRG (n=185)	Erwerbstätig (n=115)	Nicht Erwerbstätig (n=75)	Bereinigte Kosten(n=172)
	M (SF)	M (SF)	M (SF)	M (SF)
Gesamtkosten Gesellschaft	1.287 € 3.076	- 1.360 € 5361	- 2.398 € 2.383	-72 € 2244
QALY	- 0,007 0,02	0,027 0,02	- 0,005 0,04	-0,02 0,02
ICER (€ / QALY)	KG dominiert	IG dominiert	479.600	3.600
<i>Anmerkung</i> <i>SF = Standardfehler, M = Mittelwert, n = Anzahl Probanden, QALYs = qualitätskorrigierte Lebensjahre</i>				

Abbildung 2 zeigt die Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurven für die Subpopulationsanalyse. Die IG in der Subpopulation der Erwerbstätigen zeigt höhere Wahrscheinlichkeiten für Kosteneffektivität im Vergleich zur Basisanalyse (Baseline). Bei einer Zahlungsbereitschaft von 150.000 € pro QALY liegt die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität bei 77 % und steigt auf 81 % bei einer Zahlungsbereitschaft von 250.000 € pro QALY. In der Subpopulation von Personen ohne Erwerbstätigkeit ergibt sich die höchste Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität von 82 % bei einer theoretischen Zahlungsbereitschaft von 0 € pro QALY. Sowohl die CEAC der Subpopulation der nicht Erwerbstätigen als auch der Personen mit F-DRG ist abfallend. Mit steigender Zahlungsbereitschaft nimmt die Bedeutung des Kostenunterschiedes zu. Für alle untersuchten Zahlungsbereitschaften von 0 € bis 250.000 € pro QALY erreicht die ERAS-Intervention maximal eine Wahrscheinlichkeit der Kosten

## Anlage 2: Gesundheitsökonomische Evaluation

Effektivität von 41 % für die Subpopulation mit F-DRG. Mit höherer Zahlungsbereitschaft sinkt die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität bis 29 % bei 250.000 € pro QALY.

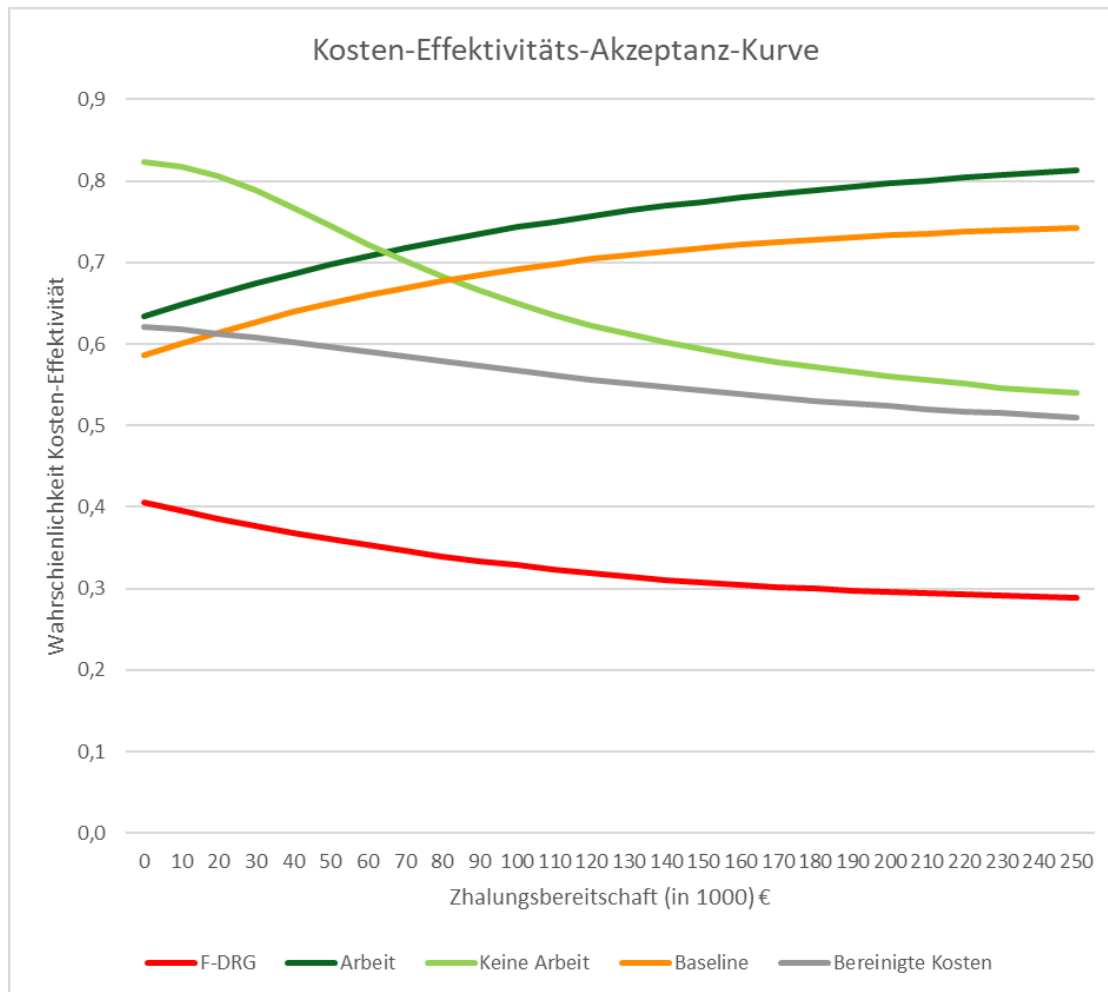


Abbildung 2: Subpopulationsanalysen - Kosten-Effektivitätsakzeptanzkurven

## 5 Sensitivitätsanalysen

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse mit den bereinigten Kosten sind in Tabelle 3 und Abbildung 2 dargestellt. Die Bereinigung um die 10 % teuersten Patient:innen reduzieren die Schwankungen in den Kosten. Der ICER von 3.600 € pro QALY resultiert aus niedrigeren Kosten (-72 €) und niedrigeren Effekten (-0,002). Für alle untersuchten Zahlungsbereitschaften erreicht die ERAS-Intervention maximal eine Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität von 62 %. Hier zeigt sich ein fallender Verlauf der Kurve. Mit steigender Zahlungsbereitschaft sinkt die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität auf 51 % bei 250.000 € pro QALY.

Die Ergebnisse des durchgeführten Bootstrapping sind in Abbildung 3 und Abbildung 4 graphisch dargestellt. Durch das Bootstrapping der Stichprobe mit 1.000 Durchläufen entstehen 25.025 Schätzungen für Kosten- und Effektdifferenzen (Blaue Punkte Abbildung 3). Die gepoolten Unterschiede der Kosten und des Effektes, die auf der Gruppenzugehörigkeit beruhen, belaufen sich auf - 853.73 € und 0,017 QALYs zugunsten der IG (Roter Punkt Abbildung 3). Dies ergibt einen ICER von -51.003 € pro QA-LY und zeigt Dominanz der Intervention an. Die Abbildung der einzelnen Ergebnisse in einem Kosten-Effektivitäts-

## Anlage 2: Gesundheitsökonomische Evaluation

Diagramm (CE-plane) (Abbildung 3) verdeutlicht die Unsicherheit und Varianz in der Schätzung. Jedoch zeigt die CE-plane auch, dass die ERAS Maßnahme in 42 % der Schätzungen dominant gegenüber der Standardbehandlung der KG ist (südöstlicher Quadrant). In lediglich 9 % der Schätzungen wurde die ERAS Maßnahme von der Standardbehandlung dominiert (nordwestlicher Quadrant). In den übrigen Fällen (39 % nordöstlicher und 9 % südwestlicher Quadrant) liegt keine Dominanz einer Behandlung vor.

Bei Berechnung der Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve (Abbildung 4) ist die ERAS Maßnahme bei einer Zahlungsbereitschaft von 0 € pro QALY mit einer Wahrscheinlichkeit von 60 % kosteneffektiv. Bei einer Zahlungsbereitschaft von 250.000 € pro QALY steigt die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität auf 78 %.

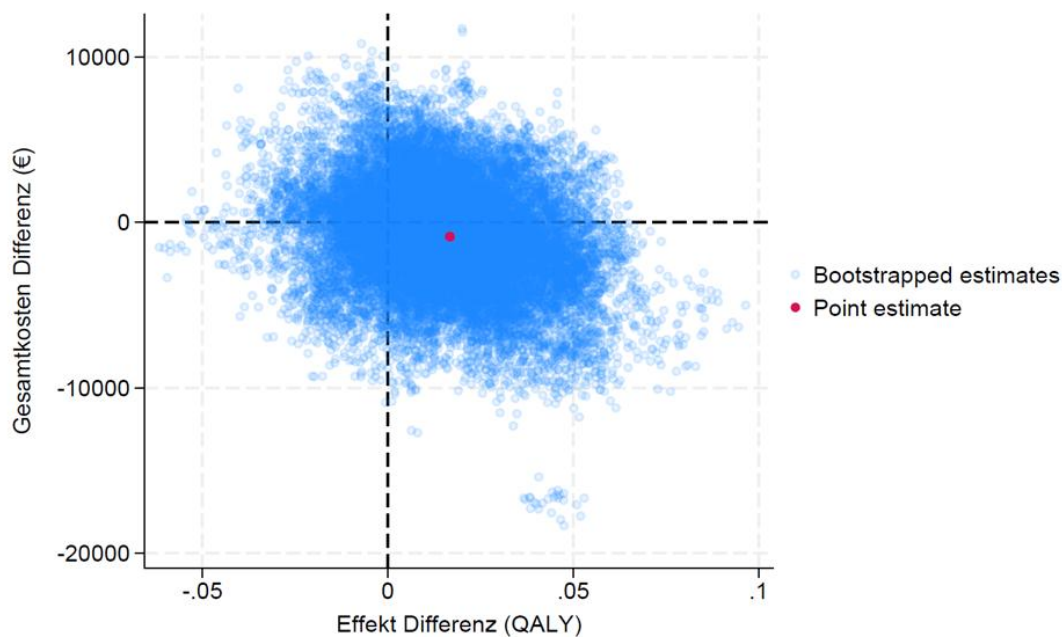


Abbildung 3: Kosten-Effektivitäts-Ebene mit 1.000 Bootstrap-Replikationen

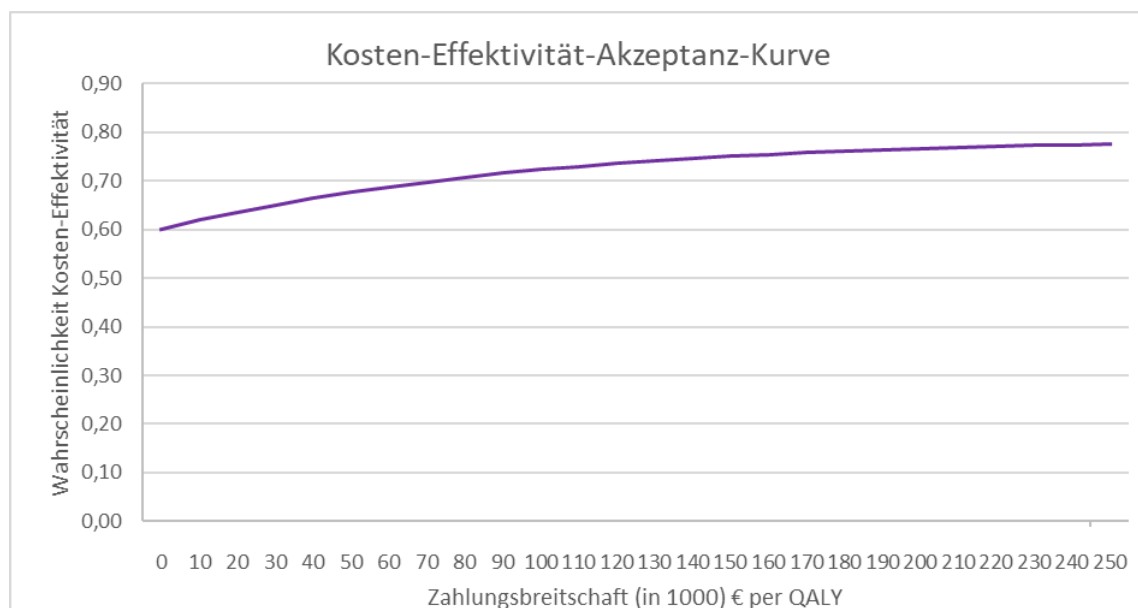


Abbildung 4: Kosten-Effektivitäts-Akzeptanz-Kurve basierend auf 1.000 Bootstrap Replikationen

# Statistical Analysis Plan (SAP)

for

## Final Analysis

<b>Full Study Title:</b>	Interdisciplinary and cross-sectoral perioperative care model in cardiac surgery: implementation in the setting of minimally invasive heart valve surgery	
<b>Short Study Title:</b>	INCREASE	
<b>EudraCT:</b>	ClinicalTrials.gov NCT04 977362	
<b>Authors:</b>	A. Ozga, E. Vettorazzi, A. Zapf	
<b>Study Protocol Version:</b>	Published study protocol (Klotz et al. Trials (2022))	
<b>Sponsor:</b>	University Medical Center Hamburg-Eppendorf	
<b>Version / Date:</b>	02-00	08.07.2024
<b>Effective Date:</b>	Date of last signature	
<b>Responsible Bio statistician:</b> Prof. Dr. Antonia Zapf Institute of Medical Biometry and Epidemiology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf Martinistrasse 52, 20246 Hamburg, Germany	_____	_____
	Date	Signature
<b>Responsible Employee / Representative of Responsible Employee :</b> Eik Vettorazzi Institute of Medical Biometry and Epidemiology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf Martinistrasse 52, 20246 Hamburg, Germany	_____	_____
	Date	Signature

<b>Principal Investigator / Representative/Sponsor:</b> Prof. Dr. med. Evaldas Girdauskas University Heart and Vascular Center Hamburg Clinic and Polyclinic for Cardiovascular Surgery, University Medical Center Hamburg-Eppendorf Martinistrasse 52, 20246 Hamburg, Germany	<hr/> Date	<hr/> Signature
---	---------------	--------------------

**Confidential**

The information contained herein is the property of Medical Centre Hamburg-Eppendorf (UKE) and the Institute of Medical Biometry and Epidemiology (IMBE) and may not be reproduced, published or disclosed to others without written authorisation of the sponsor. The information provided in this document is strictly confidential and is available for review to investigators, potential investigators, health authorities and appropriate Ethics Committees. No disclosure should take place without written authorisation from the sponsor except to the extent necessary to obtain informed consent from potential subjects. Once signed, the terms of this protocol are binding for all.

**Document History:**

<b>Version No.</b>	<b>Date</b>	<b>Chapter / Attachment</b>	<b>Reason for Review / Modification</b>
First version	08.02.2023	n.a.	n.a.
Second version	30.05.2023	All sections	Review by Susanne Klotz
Third version	07.11.2023	All sections	Analysis specified, Review by Susanne Klotz
Fourth version	20.11.2023	Protocol deviations	Review by Susanne Klotz
Fifth version	18.12.2023	All sections	Review by Antonia Zapf and Eik Vettorazzi
Final	11.01.2024		
Final with Amendment	08.07.2024	Amendment	Additional analysis specified after unblinding

## Abbreviations

Abbreviation	Definition
1STS	One Minute Sit to Stand Test
6MWT	6 Minute Walk Test
ANCOVA	Analysis of covariance
ANOVA	Analysis of variance
BIPQ	Brief Illness Perception Questionnaire
CAQ	Cardiac Anxiety Questionnaire
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
EFS	Evaluated for Safety Set
EQ-5D-5L	Health related quality of life questionnaire (German version)
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery
FAS	Full Analysis Set
GAD-2	Generalized Anxiety Disorder 2
GAS	Goal Attainment Scale
HLS-EUQ16	European Health Literacy Questionnaire
ICU	Intensive care unit
IMC	Intermediate care
INCREASE	Interdisciplinary and cross-sectoral perioperative care model in cardiac surgery: implementation in the setting of minimally invasive heart valve surgery
IPAQ-SF	International Physical Activity Questionnaire Short Form
ITT	Intention-To-Treat
LOS	Length of stay
LOT-R	Life Orientation Test—revised
PACU	Postoperative anesthesia care unit
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
POD0	Post-operative day 0
PP	Per Protocol
RHDS	Readiness for Hospital Discharge Scale
SAP	Statistical Analysis Plan
SSD	Somatic Symptom Disorder
SSS-8	Somatic Symptom Scale—8
t0, t1, t2, t3	Baseline (t0), at discharge (t1), 3 (t2), and 12 (t3) months after randomization
TEX-Q	Treatment Expectation Questionnaire
TUG	Timed Up and Go

## Content

1	Introduction.....	7
1.1	Background and Rationale .....	7
1.2	Study Objective .....	7
1.3	Study Endpoints.....	8
1.3.1	Primary Endpoints .....	8
1.3.2	Secondary Endpoints.....	8
1.3.3	Safety Endpoints.....	9
2	Study Methods .....	10
2.1	Trial Design .....	10
2.2	Randomization and Blinding.....	10
2.3	Sample Size.....	11
2.4	Framework .....	11
2.5	Statistical Interim Analyses and Stopping Guidance .....	11
2.6	Timing of Outcome Assessments .....	11
2.7	Timing of Final Analysis .....	13
3	Statistical Principles.....	14
3.1	Confidence Intervals and <i>P</i> Values .....	14
3.2	Adherence and Protocol Deviations.....	14
3.3	Analysis Populations.....	14
3.3.1	Intention-to-treat (ITT) population .....	14
3.3.2	Modified intention-to-treat (mITT) population.....	14
3.3.3	Full Analysis Set (FAS).....	14
3.3.4	Per Protocol Population (PP).....	15
3.3.5	Evaluated for Safety Set (EFS) .....	15
4	Trial Population .....	15
4.1	Screening Data.....	15
4.2	Eligibility .....	15
4.3	Recruitment.....	15
4.4	Withdrawal / Follow-up .....	15
4.5	Baseline Patient Characteristics .....	16
5	Analysis.....	17
5.1	Outcome Definitions .....	17
5.1.1	Primary endpoints .....	17
5.1.2	Secondary Endpoints.....	17
5.1.3	Safety Endpoints.....	17

5.2	Missing Data .....	18
5.3	Efficacy Evaluation.....	18
5.3.1	Analysis of Primary Endpoints .....	18
5.3.2	Analysis of Secondary Endpoints.....	18
5.3.3	Sensitivity Analyses .....	19
5.4	Safety Evaluation .....	19
5.5	Additional Analyses .....	19
5.6	Data Problems .....	19
5.7	Differences to Trial Protocol .....	20
5.8	Statistical Software.....	20
6	Amendment.....	20
6.1	Additional analysis for primary endpoint “6MWT” .....	20
6.2	Handling of data problems .....	21
7	References.....	21

# 1 Introduction

This Statistical Analysis Plan (SAP) is based on the published study protocol version (Klotz et al., 2022) and follows the guideline for statistical analysis plans (Gamble, et al., 2017)

Some aspects of the statistical methods and the study design are already described in the study protocol. This SAP aims to further specify the procedures and statistical methods applied during the analysis of the study data. The subject of this SAP is not the description of the health economic evaluation.

## 1.1 Background and Rationale

Valvular heart diseases are the most common structural heart diseases in adults associated with high morbidity and mortality (Shipton et al, 2001). Worldwide, the prevalence of valvular heart diseases is increasing, which is related to an increase in morbidity and mortality rates (Coffey et al, 2021). In 2022 approximately 38,492 isolated heart valve procedures were performed in Germany. While about 55% of the mitral valve operations were executed using minimally invasive approaches, the number of minimally invasive aortic valve procedures constituted about 37% (Beckmann et al., 2021). Minimally invasive heart valve surgery was not only associated with less pain, better cosmetic result, faster return to preoperative function, and reduced length of stay (LOS) (Soltesz et al., 2007), but also with higher level of physical activity (Nakajima et al. , 2017). Higher level of in-hospital physical activity was inversely correlated with post-operative LOS (Abeles et al., 2017). The amount of physical activity in patients undergoing minimally invasive surgery may be increased additionally with the aid of daily individualized physiotherapy (Chen et al., 2021), emphasizing the need of physiotherapy in the care process. The extension of interprofessional care process by targeted preoperative psychosomatic intervention may have additional benefits for the patients in terms of shorter LOS (Auer et al., 2017). Moreover, patients could be motivated to be active partners in the whole treatment process, be more physically active, and gain more perceived selfcontrol (Rief et al, 2017). An approach to not only integrate the different professions, but also to cumulatively improve the recovery of patients from surgical procedures is an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol. ERAS aims at reducing physical and psychological stress of surgery and improving outcomes with the help of a coordinated preoperative, perioperative, and postoperative management process (Ljungqvist et al., 2017). Compared to the standard care, ERAS results in lower rates of postoperative atrial fibrillation, earlier extubation, shorter intensive care LOS, and shorter overall LOS (Baxter et al., 2020; Kamal et al., 2020). In addition, ERAS may decrease pain intensity, reduce opioid use, increase early postoperative mobility, accelerate oral diet, and decrease costs in valve surgery (Baxter et al., 2020; Kamal et al., 2020). However, no prospective randomized study exist regarding the superiority of ERAS program in patients undergoing minimally invasive heart valve surgery in comparison to the treatment as usual.

## 1.2 Study Objective

The aim of the present study is to investigate the effectiveness of this interprofessional ERAS protocol in patients undergoing minimally invasive heart valve surgery in comparison to the standard treatment as usual (= control group). It is hypothesized that the total days in hospital due to cardiac causes during the first postoperative year are less in the intervention group compared to the control group. It is further hypothesized that the participants in the intervention group, although being discharged earlier, will achieve comparable values to the control group in the physical performance measurement. In addition to these two primary hypotheses, secondary hypotheses include improved quality of life and a higher level of physical activity in the treatment group compared to the control group.

## 1.3 Study Endpoints

### 1.3.1 Primary Endpoints

The two co-primary endpoints are:

1. Total days in hospital due to cardiac causes (including the initial in-hospital stay for surgery) during the first postoperative year
2. Functional performance measured by the 6 Minute Walk Test (6MWT) (American Thoracic Society, 2002) at the time point of hospital discharge

### 1.3.2 Secondary Endpoints

- German version (Huber et al., 2020) of the HeartQoL (Oldridge et al. 2014) measuring health-related quality of life, especially in patients with heart disease at discharge, after 3 and 12 months
- German version (Ludwig et al., 2018) of the 5-level EQ-5D health related quality of life questionnaire (EQ-5D-5L) (Herdman et al., 2011) after 3 and after 12 months
- German version (Timmermans et al., 2017) of the Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ) (Broadbent et al., 2006) for assessment of individualized illness conceptions at discharge and after 12 months
- Somatic Symptom Scale—8 (SSS-8) (Gierk et al., 2006) for the measurement of somatic symptom burden at discharge, after 3 and after 12 months
- Somatic Symptom Disorder—B Criteria Scale (SSD-12) (Toussaint et al., 2016) to evaluate the dealing with somatic symptoms at discharge, after 3 and after 12 months
- German version (Hoyer et al., 2004) of the Cardiac Anxiety Questionnaire (CAQ) (Eifert et al., 2004) for quantitative assessment of cardiac anxiety at discharge, after 3 and after 12 months
- Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) (Löwe et al., 2004) for the assessment of depression severity at discharge, after 3 and after 12 months
- Generalized Anxiety Disorder 2-item version (GAD-2) (Kroenke et al., 2007) for the measurement of anxiety severity at discharge, after 3 and after 12 months
- German version (Glaesmer et al., 2008) of the Life Orientation Test—revised (LOT-R) (Scheier et al., 1994) to assess the dispositional optimism at discharge
- German version (Mäder et al., 2006) of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF) (Craig et al., 2003) to evaluate the level of physical activity at discharge and after 12 months
- 6MWT to quantify the functional performance at 12 months postoperatively
- Timed Up and Go (TUG) (Podsiadlo et al., 1991) to capture the functional performance at discharge and after 12 months
- One Minute Sit to Stand Test (1STS) (Bohannon et al., 2019) for the evaluation of physical performance at discharge and after 12 months
- Dynamometry to rate the hand grip (Bohannon et al., 2015) at discharge and after 12 months
- European Health Literacy Questionnaire HLS-EUQ16 (Röthlin et al. 2013) to measure health literacy at discharge and after 12 months
- Treatment Expectation Questionnaire (TEX-Q) (Alberts et al. 2020) to assess treatment expectations at discharge, after 3 and after 12 months

Endpoint only assessed in the intervention group:

- Goal Attainment Scale (GAS) (Kiresuk et al., 1968) for determination and assessment of individualized at participants' goals in the intervention group at discharge (short-term goal), after 3 months (intermediate goal), and after 12 months (long-term goal)
- German version (Kleinknecht-Dolf et al., 2019) of the short form of the Readiness for Hospital Discharge Scale (RHDS) (Weiss et al. 2014) for the assessment of readiness for hospital discharge at discharge

### 1.3.3 Safety Endpoints

- Re-thoracotomy under reanimation (medicinal/mechanical)
- Mediastinitis
- ECMO/ELS
- Reanimation
- Death
- Extension of stay beyond the upper limit length of stay
- Inpatient readmission
- Apoplexy and myocardial infarction with necessary intervention

## 2 Study Methods

### 2.1 Trial Design

The trial is designed as a prospective open bi-center parallel group randomized controlled trial to test the effectiveness of ERAS program (intervention group) against treatment as usual (TAU; control group) at two study sites in Germany. The allocation ratio for the two groups, which are described below, is 1:1.

#### Intervention group:

The intervention group receives a multimodal interprofessional intervention. The key features of the intervention can be divided into preoperative, intraoperative, and postoperative components. Although the key features are determined in advance, deviations might occur due to the individual needs of the different patients. One unique characteristic of the program is the INCREASE nurse, an advanced practice nurse, who is the primary contact person for the patients and their relatives throughout the whole perioperative process. The nurse supports closely the patients before, during, and after hospital stay, whereas the contact before and after the hospital stay is primarily organized via telephone or e-mail. During the in-hospital stay, the nurse is closely present on the general ward and on the specialized postoperative anesthesia care unit (PACU). Another unique characteristic of the INCREASE program is the use of motivational interviewing (Miller et al., 2015) strategies in the communication with the patient. Using motivational interviewing increases intrinsic motivation of the patients and helps to strengthen their active role in the treatment process. In addition, motivational interviewing enables patients to set their own goals guiding and structuring the process with these goals. The patients will set their own goals for the discharge (short term), after 3 months postoperatively (intermediate), and after 12 months post-surgery (long term). Furthermore, daily goals during in-hospital stay will be determined by the patients, which serve as motivator and could increase adherence to the INCREASE program.

#### Control group:

Having an indication for elective minimally invasive aortic or mitral valve surgery, all participants need to be treated; hence, an active comparator as control group was chosen. The control group receive the treatment as usual according to the established standards in the two study sites and depending on individual needs. In contrast to the intervention group, they will not receive an outpatient educational session prior to admission and will be transferred intubated to the intensive care unit (ICU) instead of being transferred to the specialized PACU. These patients receive only routine physiotherapy according to the standard of care that is one visit at the intensive care unit and one visit at normal ward, unless individual indications are present. Furthermore, no psychosomatic support and counseling by an INCREASE nurse will be included.

### 2.2 Randomization and Blinding

Patients were randomized in 1:1 allocation ratio to intervention and control group. Central block randomization with variable block length was used. Randomization was stratified by the institution of treatment. Since no prognostically relevant variables are known in the included patient population, no further variables were stratified for at randomization. The randomization codes were generated by a biostatistician using a random number generator. A third person not involved in the randomization process prepared opaque sealed envelopes containing the participant's order on the outside and the participant's group allocation on the inside. Study nurses in both study centers open the envelopes in the designated order to allocate the participants. Thus, the nondisclosure of the group allocation is

ensured. Blinding of the participants and health care professionals is not possible due to the different interventions in both study groups. Blinding of the assessors of the performance measurements is also not possible due to the different time points of measurements; however, the assessors are not involved in the treatment process in the two groups. The statistical analysis of the study data will be performed by blinded statisticians, i.e. statisticians will not know the group label.

### 2.3 Sample Size

Sample size calculation is based on the two co-primary endpoints: (a) total days in hospital due to cardiac causes during the first postoperative year and (b) physical performance measured by the Six-Minute Walk Test. For the first co-primary endpoint, a superiority hypothesis was established expecting the hospitalization time in the intervention group to be shorter than in the control group. Regarding the second co-primary endpoint, a non-inferiority hypothesis is assumed stating that participants in the intervention group, although being discharged earlier, will achieve comparable values to the control group in the physical performance measurement. For the study success, both primary null hypotheses must be rejected.

A total sample size of 186, i.e. 93 per group, is needed. Details can be found in the study protocol (Klotz et al., 2022).

In short: Using the two-sample t-test based on unequal variances, the sample size needed to demonstrate the superiority in the intervention group was 69 patients per group, or 138 patients in total. Using the two-sample t-test based on equal variances, the sample size to prove the non-inferiority was 84 patients per group, or 168 patients in total. Thus, to successfully complete the study, a total of 168 patients (maximum of the two sample sizes) are required. To compensate for possible dropouts, additional 10% ( $n = 16.8 \approx 18$ ) participants were calculated.

Thereby, type I error is fixed at  $\alpha = 0.025$  based on the one-sided test. The power is set to 90% for the single hypotheses to ensure an overall power of at least 80%.

### 2.4 Framework

For the primary endpoints effect estimates with one-sided 97.5% confidence intervals will be calculated. The superiority for the primary endpoint of hospitalization is shown if the upper limit of the confidence interval is below 0. The non-inferiority for the other primary endpoint will be shown if the lower limit of the confidence interval is above -0.15.

All secondary endpoints will be compared based on a test for difference, i.e. effect estimates will be calculated with corresponding 95% confidence intervals.

### 2.5 Statistical Interim Analyses and Stopping Guidance

No interim analysis is planned.

### 2.6 Timing of Outcome Assessments

Participants were examined at baseline (t0), at discharge (t1), 3 (t2), and 12 (t3) months after randomization. Table 1 gives an overview of outcomes and time points assessed.

**Table 1:** schedule of enrolment, interventions, and assessments.

TIMEPOINT	STUDY PERIOD					
	Enrolment	Allocation	Post-allocation			Close-out
	$-t_1$	0	$t_0$	$t_1$	$t_2$	$t_3$
			Baseline	After treatment	Follow-up 3 months	Follow-up 12 months
<b>ENROLMENT:</b>						
Eligibility screen	X					
Informed consent	X					
Randomization		X				
Allocation		X				
<b>INTERVENTIONS:</b>						
INCREASE (intervention)			←————→			
Treatment as usual (control)			←————→			
<b>ASSESSMENTS:</b>						
Demographic characteristics	X					
Inpatient data			X	X		
<i>Primary outcomes</i>						
Days of hospitalization				X		X
6MWT			X	X		
<i>Secondary outcomes</i>						
GAS (intervention)			X	X	X	X
HeartQoL			X	X	X	X
EQ-5D-5L			X		X	X
BIPQ			X	X		X
SSS-8			X	X	X	X
SSD-12			X	X	X	X
CAQ			X	X	X	X
PHQ-9			X	X	X	X
GAD-2			X	X	X	X
LOT-R			X	X		
IPAQ-SF			X	X		X
6MWT						X
TUG			X	X		X
1STS			X	X		X
Dynamometry			X	X		X
HLS-EU-Q16			X	X		X
TEX-Q			X	X	X	X
RHDS				X		
FIMA			X			X

1STS = One Minute Sit to Stand Test, 6MWT = Six Minute Walk Test, BIPQ = Brief Illness Perception Questionnaire, CAQ = Cardiac Anxiety Questionnaire, EQ-5D-5L = European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level Version, FIMA = Questionnaire for Health-Related Resource Use in an Elderly Population, GAD-2 = Generalized Anxiety Disorder-2, GAS = Goal Attainment Scale, HLS-EU-Q16 = European Health Literacy Questionnaire, IPAQ-SF = International Physical Activity Questionnaire Short Form, LOT-R = Life Orientation Test –revised, PHQ-9 = Patient Health Questionnaire-9, QoL = quality of life, RHDS = Readiness for Hospital Discharge, SSD-12 = Somatic Symptom Disorder – B Criteria Scale, SSS-8 = Somatic Symptom Scale-8, TEX-Q = Treatment Expectation Questionnaire, TUG = Timed Up and Go Test

## 2.7 Timing of Final Analysis

All endpoints are evaluated together after the last observation time and data cleaning process (i.e. database has been reviewed for completeness and accuracy). According to our projection, this will happen in Q1/ 2024.

## 3 Statistical Principles

### 3.1 Confidence Intervals and *P* Values

For the two primary endpoints one-sided 97.5% confidence intervals will be given, i.e. a one-sided significance level of 0.025 is assumed.

Statistical tests for subgroup, secondary, sensitivity, or safety analysis will be two-sided and corresponding two-sided 95%-confidence intervals will be given. Analyses of subgroups, secondary and safety outcomes as well as sensitivity or additional multivariable analysis will be performed exploratory without adjustment for multiple testing.

### 3.2 Adherence and Protocol Deviations

The following major protocol deviation are defined:

- Intervention group:
  - No preoperative interprofessional discussion was conducted
  - No minimally invasive procedure but conversion to sternotomy
  - Extubation cannot take place and patient must be transferred to ICU
  - Transfer to ICU
  - No mobilization at Post-operative day 0 (POD0)
  - PACU stay more than 24 hours
  
- Control group:
  - Preliminary talk conducted by mistake
  - Conversion to sternotomy
  - Extubation in the OP/PACU
  - Transfer to PACU/Intermediate care (IMC)
  - First mobilization at POD0

No minor protocol deviations are defined.

### 3.3 Analysis Populations

#### 3.3.1 Intention-to-treat (ITT) population

The ITT population includes all randomized patients, as belonging to their randomization arm, regardless of whether they refused therapy, therapy could not be conducted as planned, or whether other protocol violations are known.

#### 3.3.2 Modified intention-to-treat (mITT) population

The mITT population is based on the ITT population but excludes patients for which surgery could not be conducted.

#### 3.3.3 Full Analysis Set (FAS)

The FAS is as complete as possible and as close as possible to the mITT population and includes all patients for whom data is available at least at one visit after baseline.

The analysis based on the FAS population will be primarily reported for all endpoints. For the primary endpoint “Functional performance measured by the 6 Minute Walk Test” the analysis is based on the FAS population and the per protocol population (see Section 3.3.4).

The FAS will be used within sensitivity analysis of the primary endpoint “Functional performance measured by the 6 Minute Walk Test”.

### **3.3.4 Per Protocol Population (PP)**

The PP population is a subset of the FAS and includes only patients who have no major protocol violation.

The analysis of the primary endpoint “Functional performance measured by the 6 Minute Walk Test” (non-inferiority) based on the PP population will be primarily reported. Analyses of the PP population and the ITT population should yield the same results.

The PP population will be used within sensitivity analysis for the primary endpoint “Total days in hospital due to cardiac causes”.

### **3.3.5 Evaluated for Safety Set (EFS)**

All randomized patients will be included into the Evaluated for Safety (EFS) set.

## **4 Trial Population**

### **4.1 Screening Data**

No screening data available.

### **4.2 Eligibility**

The number of ineligible patients randomised, if any, will be reported, with reasons for ineligibility.

### **4.3 Recruitment**

All recruitment information will be included and presented in a flow diagram following the CONSORT statement (Schulz, Altman, & Moher, 2010). The following information will be given:

- eligible and randomised participants
- participants who received the randomised allocation
- participants who did not receive the randomised allocation\*
- participants who were lost to follow up\*
- participants who discontinued the intervention\*
- participants who were randomised and included in the primary analysis
- participants who were randomised and excluded from the primary analysis\*

\*reasons are provided

### **4.4 Withdrawal / Follow-up**

The number of patients dropping out of the study in the follow-up is documented as well as tabulated and will be given in the flow-chart. If reasons are known, they will also be given (e.g. withdrawal).

## 4.5 Baseline Patient Characteristics

Unless otherwise specified, baseline is defined as the measurement recorded at t0 (baseline) for the ITT population.

Patients will be described with respect to

- main diagnosis
- secondary diagnoses
- sex
- age
- marital status
- education
- professional qualification
- body-mass-index (BMI)
- positive Corona test in the last 12 months
- hospitalized for a Corona in the last 12 months
- treated in an intensive care unit for corona disease in the past 12 months
- Atrial fibrillation (AF)
- diabetes mellitus
- Hyperlipidemia
- Hypertension
- Coronary artery disease
- Pacemaker
- Pulmonary disease
- Stroke
- Endocarditis
- Cardiopulmonary resuscitation

both overall and separately for the two randomized groups.

Categorical data will be summarized by numbers and percentages. Continuous data will be summarized by mean, standard deviation, median, inter-quantile-range, and range. Histograms and boxplots will be used to check the distribution and possible outliers for continuous variables. Number of available observations and number of missing observations will be presented for the treatment groups separately. Tests of statistical significance will not be undertaken for baseline characteristics; rather the clinical importance of any imbalance will be noted (Senn, 1994).

## 5 Analysis

### 5.1 Outcome Definitions

#### 5.1.1 Primary endpoints

For the analysis of days in hospital:

The individual hospital days will be weighted by the individual study duration (time in study); i.e. a weighted mean will be considered.

For the analysis of 6MWT:

The relative scale, i.e. *((mean 6MWT distance in the intervention group minus mean 6MWT distance in the control group) divided by the mean 6MWT distance in the control group)* will be used

#### 5.1.2 Secondary Endpoints

##### Continuous outcomes

The following secondary endpoints are continuous outcomes. For these, difference from baseline (t0) is calculated for t1, t2, and t3 (where given):

- HeartQoL
- 5-level EQ-5D: one index (German version) and vas-scale
- BIPQ: 1 score
- SSS-8: 1 score
- SSD-12: 1 score
- CAQ: 1 score
- PHQ-9: 1 score
- GAD-2: 1 score
- LOT-R: 1 score
- IPAQ-SF: 1 score
- TUG: 1 score
- 1STS: 1 score
- Dynamometry to rate the hand grip: 1 score
- HLS-EUQ16: 1 score
- TEX-Q: 1 score

6MWT will also be evaluated at t3 and the relative scale, i.e. *((mean 6MWT distance in the intervention group minus mean 6MWT distance in the control group) divided by the mean 6MWT distance in the control group)* will be used.

The following secondary endpoint is continuous outcomes only given for the intervention:

- GAS: 1 score

The following secondary endpoint is continuous outcomes. For this, there are only values at discharge and for the intervention group:

- RHDS: 1 score

#### 5.1.3 Safety Endpoints

See section 1.3.3.

## 5.2 Missing Data

No imputation for missing values will be conducted.

## 5.3 Efficacy Evaluation

### 5.3.1 Analysis of Primary Endpoints

For the primary endpoint *days in hospital* a two-factorial analysis of variance (ANOVA) model will be calculated, including the treatment group and study center as co-variates.

For the endpoint *6MWT* an analysis of covariance (ANCOVA) model will be calculated, including the treatment group, study center, and the baseline value of 6MWT as co-variates.

From these models, the one-sided 97.5% confidence intervals for the mean differences will be calculated. For the endpoint *days in hospital* the corresponding confidence interval for the weighted mean will be given (weights= individual study duration). For the endpoint *6MWT* the delta method will be used to gain the confidence interval and p-value.

Adjusted mean values and adjusted effect estimators (mean differences) with corresponding confidence intervals and p-values will be given. For the endpoint *days in hospital* these will be weighted (weights= individual study duration).

Normal distributed residuals will be checked graphically via histogram of residuals. If this assumption is not met, data transformation, like taking the logarithm, will be considered and reported as additional secondary analysis (analysis based on untransformed data will still be primarily reported).

### 5.3.2 Analysis of Secondary Endpoints

#### Continuous outcomes:

Continuous outcomes with baseline measurement and at least 2 of the time points t1, t2, or t3:

Linear mixed models with differences to baseline as outcome, a random intercept for patient-id, the treatment group, study center, and time as fixed effects, and additionally with the respective baseline value as covariate will be used. The interactions between time and the treatment group is determined. If the corresponding p-value > 0.15, the interaction term is eliminated from the model.

Continuous outcomes with (no) baseline measurement and only one of the time points t1, t2, or t3:

Two-factorial ANOVA models will be calculated, including the treatment group and study center as covariates.

Adjusted mean values and adjusted effect estimators (mean differences) with corresponding confidence intervals and p-values will be given.

For the endpoint *6MWT* the delta method will be used to gain the confidence interval and p-value.

Normal distributed residuals will be checked graphically via histogram of residuals. If this assumption is not met, data transformation, like taking the logarithm, will be considered and reported as additional analysis.

Continuous outcomes measured only in the intervention group:

This endpoint will be analysed descriptively using mean, standard deviation, median, minimum, maximum, and/or 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> quantile.

RHDS:

This endpoint will be analysed descriptively using mean, standard deviation, median, minimum, maximum, and/or 1st and 3rd quantile.

Additionally, it will be examined whether there is a difference between the APN and the regular nurse using a linear (mixed) model, i.e. using RHDS as outcome and type of nurse, study center, and an indicator whether a patient was going to rehabilitation or home after discharge as independent variables. A random intercept for patient-id will be considered.

Normal distributed residuals will be checked graphically via histogram of residuals. If this assumption is not met, data transformation, like taking the logarithm, will be considered and reported as additional analysis.

The agreement between the different type of nurses will be analysed using intraclass correlation coefficient.

Pearson or in case of skewed data spearman correlation coefficient will be used to evaluate the correlation between the RHDS score of the different type of nurses.

Spearman correlation coefficient will be used to evaluate the correlation between the statement of the patients and the statement of the different type of nurses.

### 5.3.3 Sensitivity Analyses

Sensitivity analysis will only be conducted for the primary endpoints.

The PP population will be used for sensitivity analysis of the primary endpoints “total days in hospital due to cardiac causes”.

The FAS will be used for sensitivity analysis of the primary endpoint 6MWT.

The hospital days will also be analysed using a negative binomial model with the individual study duration as offset.

## 5.4 Safety Evaluation

The safety outcomes are determined using frequency tables and, if possible, analyzed using logistic regression or Cox regression.

## 5.5 Additional Analyses

The following subgroup analysis is planned:

- Baseline value for COVID infection within last 12 months (yes/no)

The explorative subgroup analysis is conducted for both primary endpoints as described in Section 5.3 but additionally an interaction term between treatment group and subgroup is incorporated in the model.

## 5.6 Data Problems

Not applicable.

## 5.7 Differences to Trial Protocol

ANCOVA instead of ANOVA will be used for the analysis of the endpoint 6MWT and the delta method will be used to calculate corresponding confidence intervals and p-values. Weighted estimates will be given for the endpoint days in hospital.

Instead of the ITT-population, the analysis based on the FAS population will be primarily reported for all endpoints except the primary endpoint 6MWT. The FAS will be used within sensitivity analysis of the primary endpoint 6MWT.

## 5.8 Statistical Software

- STATA® 14 or newer
- R 3.4.1 or newer
- SPSS® 22.0 or newer
- SAS® 9.4 or newer

## 6 Amendment

### 6.1 Additional analysis for primary endpoint “6MWT”

Due to missing values in 6MWT the following additional sensitivity analysis for the primary endpoint 6MWT at hospital discharge is considered:

- Worst case imputation of 6MWT
- Multiple imputation of 6MWT

For worst case imputation the missing baseline values in the intervention group are imputed by the worst value for the 6MWT, whereas missing values in the control group are imputed by the best value of the 6MWT.

Imputation of baseline 6MWT:

The imputation model in the multiple imputation approach includes center, all total scores measured at baseline, and patients' age and sex. Only the first imputed data set is used.

Imputation of 6MWT follow-up values:

A multiple imputation with 100 repetitions stratified by random group is used for imputation of 6MWT during follow-up. The same auxiliary variables are used as in the imputation model for 6MWT at baseline, while 6MWT at baseline is a further auxiliary variable within this imputation model, as well as all other scores/endpoints available at follow-up t1.

The results are combined using Rubin's rules.

The results are explorative and the mean difference between groups (i.e. mean difference compared to 0) is reported with the descriptive two-sided p-value and 95% confidence interval.

## 6.2 Handling of data problems

For the IPAQ-SF the questions were misunderstood, especially at t1. Hence, the analysis of this score will be without this time point.

Furthermore, implausible values occurred for the information on hand grip. This might be due to different measuring units. It was therefore decided to classify all values > 80 as missing.

## 7 References

Abeles A, Kwasnicki RM, Pettengell C, Murphy J, Darzi A. The relationship between physical activity and post-operative length of hospital stay: a systematic review. *Int J Surg*. 2017;44:295–302

Alberts J, Löwe B, Glahn MA, Petrie K, Laferton J, Nestoriuc Y, et al. Development of the generic, multidimensional Treatment Expectation Questionnaire (TEX-Q) through systematic literature review, expert surveys and qualitative interviews. *BMJ Open*. 2020;10(8):e036169.

American Thoracic Society. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111–7.

Auer CJ, Laferton JAC, Shedden-Mora MC, Salzmann S, Moosdorf R, Rief W. Optimizing preoperative expectations leads to a shorter length of hospital stay in CABG patients: further results of the randomized controlled PSY-HEART trial. *J Psychosom Res*. 2017;97:82–9.

Baxter R, Squiers J, Conner W, Kent M, Fann J, Lobdell K, et al. Enhanced Recovery After Surgery: a narrative review of its application in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(6):1937–44.

Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. German Heart Surgery Report 2020: the annual updated registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;69(4):294–307.

Bohannon RW, Crouch R. 1-minute sit-to-stand test: systematic review of procedures, performance, and clinimetric properties. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2019;39(1):2–8.

Bohannon RW. Muscle strength: clinical and prognostic value of handgrip dynamometry. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(5):465–70.

Broadbent E, Petrie KJ, Main J, Weinman J. The brief illness perception questionnaire. *J Psychosom Res*. 2006;60(6):631–7.

Chen J, Zhang T, Bao W, Zhao G, Chen Z. The effect of in-hospital physiotherapy on handgrip strength and physical activity levels after cardiac valve surgery: a randomized controlled trial. *Ann Palliat Med*. 2021;10(2):2217–23.

Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, Carapetis J, Chen M, Enriquez-Sarano M, et al. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(12):853–64.

Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381–95.

Eifert GH, Thompson RN, Zvolensky MJ, Edwards K, Frazer NL, Haddad JW, et al. The cardiac anxiety questionnaire: development and preliminary validity. *Behav Res Ther.* 2000;38(10):1039–53.

Gamble C, Krishan A, Stocken D, Lewis S, Juszczak E, Doré C, et al. Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials. *JAMA.* 2017;318(23):2337-43

Gierk B, Kohlmann S, Kroenke K, Spangenberg L, Zenger M, Brähler E, et al. The somatic symptom scale-8 (SSS-8): a brief measure of somatic symptom burden. *JAMA Intern Med.* 2014;174(3):399–407.

Glaesmer H, Hoyer J, Klotsche J, Herzberg PY. Die deutsche Version des Life-Orientation-Tests (LOT-R) zum dispositionellen Optimismus und Pessimismus. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie.* 2008;16(1):26–31.

Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res.* 2011;20(10):1727–36.

Hoyer J, Eifert GH. Herzangstfragebogen (HAF-17) – überarbeitete deutsche Version. Dresden: Technische Universität; 2004.

Huber A, Oldridge N, Benzer W, Saner H, Höfer S. Validation of the German HeartQoL: a short health-related quality of life questionnaire for cardiac patients. *Qual Life Res.* 2020;29(4):1093–105.

Kamal YA, Hassanein A. Do perioperative protocols of enhanced recovery after cardiac surgery improve postoperative outcome? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020;30(5):706–10.

Kiresuk TJ, Sherman RE. Goal attainment scaling: a general method for evaluating comprehensive community mental health programs. *Community Ment Health J.* 1968;4(6):443–53.

Kleinknecht-Dolf M, Lendner I, Müller R, Horlacher K, Martin JS, Spirig R. Einschätzung der Austrittsbereitschaft von Patienten in akutsomatischen Spitälern in der Schweiz durch Pflegefachpersonen: Eine Pilotstudie und Querschnittserhebung mit der deutschsprachigen Übersetzung der Kurzform der “Readiness for Hospital Discharge Scale”. *Pflegewissenschaft.* 2019;21(1/2):30–40.

Klotz SGR, Ketels G, Behrendt CA, König HH, Kohlmann S, Löwe B, Petersen J, Stock S, Vettorazzi E, Zapf A, Zastrow I, Zöllner C, Reichenspurner H, Girdauskas E. Interdisciplinary and cross-sectoral perioperative care model in cardiac surgery: implementation in the setting of minimally invasive heart valve surgery (INCREASE)-study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 23(1):528. doi: 10.1186/s13063-022-06455-x. Erratum in: *Trials.* 2022 23(1):853.

Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Monahan PO, Löwe B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med.* 2007;146(5):317–25.

Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: a review. *JAMA Surg.* 2017;152(3):292–8.

- Löwe B, Kroenke K, Herzog W, Gräfe K. Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J Affect Disord.* 2004;81(1):61–6.
- Ludwig K, Graf von der Schulenburg JM, Greiner W. German value set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics.* 2018;36(6):663–74.
- Mäder U, Martin BW, Schutz Y, Marti B. Validity of four short physical activity questionnaires in middle-aged persons. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(7):1255–66.
- Miller WR, Rollnick S. *Motivierende Gesprächsführung Motivational Interviewing.* Freiburg: Lambertus; 2015.
- Nakajima M, Totsugawa T, Sakaguchi T, Yuguchi S, Matsuo T, Ujikawa T, et al. Changes in the amount of physical activity in minimally invasive cardiac surgery. *J Phys Ther Sci.* 2017;29(11):2035–8
- Oldridge N, Höfer S, McGee H, Conroy R, Doyle F, Saner H. The HeartQoL: Part I. Development of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(1):90–7.
- Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(2):142–8.
- Rief W, Shedden-Mora MC, Laferton JA, Auer C, Petrie KJ, Salzmann S, et al. Preoperative optimization of patient expectations improves long-term outcome in heart surgery patients: results of the randomized controlled PSY-HEART trial. *BMC Med.* 2017;15(1):4.
- Röthlin F, Pelikan JM, Ganahl K. *Die Gesundheitskompetenz der 15-jährigen Jugendlichen in Österreich. Abschlussbericht der österreichischen Gesundheitskompetenz Jugendstudie im Auftrag des Hauptverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger (HVSV).* Wien: Ludwig Boltzmann Institut Health Promotion Research (LBIHPR); 2013.
- Scheier MF, Carver CS, Bridges MW. Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): a reevaluation of the Life Orientation Test. *J Pers Soc Psychol.* 1994;67(6):1063–78.
- Schulz, K. F., Altman, D. G., & Moher, D. CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *International Journal of Surgery,* 2010; 63, 834-840.
- Senn, S. Testing for baseline balance in clinical trials. *Statistics in medicine.* 1994; 13(17), 1715-26.
- Shipton B, Wahba H. Valvular heart disease: review and update. *Am Fam Physician.* 2001;63(11):2201–8.
- Soltész EG, Cohn LH. Minimally invasive valve surgery. *Cardiol Rev.* 2007;15(3):109–15.
- Timmermans I, Versteeg H, Meine M, Pedersen SS, Denollet J. Illness perceptions in patients with heart failure and an implantable cardioverter defibrillator: dimensional structure, validity, and correlates of the brief illness perception questionnaire in Dutch, French and German patients. *J Psychosom Res.* 2017;97:1–8.

Toussaint A, Murray AM, Voigt K, Herzog A, Gierk B, Kroenke K, et al. Development and validation of the Somatic Symptom Disorder-B Criteria Scale (SSD-12). *Psychosom Med.* 2016;78(1):5–12.

Weiss ME, Costa LL, Yakusheva O, Bobay KL. Validation of patient and nurse short forms of the Readiness for Hospital Discharge Scale and their relationship to return to the hospital. *Health Serv Res.* 2014;49(1):304–17.

# Anlage 4: Fragebögen Personalaufwand

INCREASE- Messung des Zeitaufwands pro Patient (Zeitaufwand < 5 Minuten)

Anmerkung: Wir möchten feststellen, wieviel Zeit die **Standardbehandlungen** pro Patient in Anspruch nehmen. Mit Ihren Angaben zu Beruf und zeitlichem Aufwand, können wir die Kosten berechnen, die durch die Behandlung entstehen. Zeitangaben dürfen die **durchschnittliche Zeit pro Patient** widerspiegeln.

Fragen, die mit Hilfe von Drop-Downs zu beantworten sind, sind grün gekennzeichnet. Andernfalls, bitte selbstständig ausfüllen

Nummer	Frage	Antwort
<b>Allgemeine Angaben</b>		
1	Wie heißen Sie?	
2	An welchem Standort arbeiten Sie?	
3	Wie lautet Ihre Berufsbezeichnung? (z.B. PhysiotherapeutIN, KardiologeIN, GesundheitspflegerIN, etc.)	
4	Welche Rolle nehmen Sie in der INCREASE Studie ein?	
<b>Präoperative Patientenbetreuung</b>		
5	Ist Ihre Arbeit Teil der präoperativen Patientenbetreuung?	
6	Welche Rolle nehmen Sie dabei ein?	
	Sonstige:	
7	Wievell Stunden verbringen Sie im präoperativen, direkten Patientenkontakt? (Pro Patient)	
8	Wievell Stunden verbringen Sie mit präoperativen, patientenbezogenen Administrationstätigkeiten? (Pro Patient)	
<b>Postoperative Patientenbetreuung</b>		
9	Ist Ihre Arbeit Teil der postoperativen Patientenbetreuung?	
10	Welche Rolle nehmen Sie dabei ein?	
	Sonstige:	
11	Wievell Stunden verbringen Sie im postoperativen, direkten Patientenkontakt? (Pro Patient)	
12	Wievell Stunden verbringen Sie mit postoperativen, patientenbezogenen Administrationstätigkeiten? (Pro Patient)	
<p><b>BITTE SPEICHERN SIE DEN AUSGEFÜLLTEN FRAGEBOGEN UNTER VERWENDUNG IHRES NAMES (z.B. INCREASE_Fragebogen_Standard_Studienpersonal_Thiel).</b>  <b>BITTE SENDEN SIE DEN AUSGEFÜLLTEN FRAGEBOGEN AN REBECCA THIEL</b></p> <p style="text-align: right;"><a href="mailto:r.thiel@uke.de">r.thiel@uke.de</a></p>		

Anmerkung: Wir möchten feststellen, wieviel Zeit die **ERAS Maßnahmen** pro Patient in Anspruch nehmen. Mit Ihren Angaben zu Beruf und zeitlichem Aufwand, können wir die Kosten berechnen, die durch die ERAS Intervention entstehen. Zeitangaben dürfen die durchschnittliche Zeit pro Patient widerspiegeln.

Fragen, die mit Hilfe von Drop-Downs zu beantworten sind, sind grün gekennzeichnet. Andernfalls, bitte selbstständig ausfüllen

Nummer	Frage	Antwort
<b>Allgemeine Angaben</b>		
1	Wie heißen Sie?	
2	An welchem Standort arbeiten Sie?	
3	Wie lautet Ihre Berufsbezeichnung? (z.B. PhysiotherapeutIN, KardiologeIN, GesundheitspflegerIN, etc.)	
4	Welche Rolle nehmen Sie in der INCREASE Studie ein?	
<b>Präoperative Patientenbetreuung</b>		
5	Ist Ihre Arbeit Teil der präoperativen Patientenbetreuung?	
6	Welche Rolle nehmen Sie dabei ein?	
	Sonstige:	
7	Wievell Stunden verbringen Sie im präoperativen, direkten Patientenkontakt? (Pro Patient)	
8	Wievell Stunden verbringen Sie mit präoperativen, patientenbezogenen Administrationstätigkeiten? (Pro Patient)	
<b>Postoperative Patientenbetreuung</b>		
9	Ist Ihre Arbeit Teil der postoperativen Patientenbetreuung?	
10	Welche Rolle nehmen Sie dabei ein?	
	Sonstige:	
11	Wievell Stunden verbringen Sie im postoperativen, direkten Patientenkontakt? (Pro Patient)	
12	Wievell Stunden verbringen Sie mit postoperativen, patientenbezogenen Administrationstätigkeiten? (Pro Patient)	
<p><b>BITTE SPEICHERN SIE DEN AUSGEFÜLLTEN FRAGEBOGEN UNTER VERWENDUNG IHRES NAMES (z.B. INCREASE_Fragebogen_ERAS_Studienpersonal_Thiel).</b>  <b>BITTE SENDEN SIE DEN AUSGEFÜLLTEN FRAGEBOGEN AN REBECCA THIEL</b></p> <p style="text-align: right;"><a href="mailto:r.thiel@uke.de">r.thiel@uke.de</a></p>		