

# Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)



## GLIOPT Studie

Tübingen Mainz Berlin Düsseldorf Frankfurt Köln Leipzig  
Ludwigsburg München Stuttgart Trier Ulm Würzburg

<b>Konsortialführung:</b>	Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie Prof Dr. med. Mirjam Renovanz
<b>Förderkennzeichen:</b>	01VSF18011
<b>Akronym:</b>	GLIOPT
<b>Projekttitel:</b>	Gliompatienten in der ambulanten Versorgung – Optimierung der psychosozialen Versorgung bei neuroonkologischen Patienten
<b>Autoren:</b>	Dr. Melanie Schranz, Robert Kuchen M.Sc., Melina Hippler M.Sc., Prof. Dr. Susanne Singer, Prof. Dr. Mirjam Renovanz
<b>Förderzeitraum:</b>	1. Juni 2019 – 31. Mai 2023

## Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	3
II.	Abbildungsverzeichnis.....	3
III.	Tabellenverzeichnis.....	4
1.	Zusammenfassung .....	5
	Hintergrund .....	5
	Methodik .....	5
	Ergebnisse .....	5
	Diskussion.....	5
2.	Beteiligte Projektpartner .....	6
3.	Projektziele.....	7
	Ziele .....	7
	Hintergrund .....	7
	Forschungsfrage .....	9
	Arbeitshypothese .....	9
	Primärer Endpunkt .....	9
	Sekundäre Endpunkte .....	9
4.	Projektdurchführung.....	10
	Forschungsprojekt.....	10
	Intervention.....	10
	Durchgeführte Arbeiten .....	10
5.	Methodik.....	12
	Studiendesign.....	12
	Zielpopulation .....	13



Patient*inneneinschluss, Ein- und Ausschlusskriterien.....	13
Studiendauer, Beobachtungszeitraum, Messzeitpunkte.....	13
Form der Datenerhebung, Operationalisierung der Endpunkte .....	14
Studienbedingte Untersuchungen.....	14
Studienablauf und Datenerhebung in den beteiligten Kliniken .....	16
Operationalisierung der Primären und Sekundären Zielgrößen .....	18
Fallzahlen (untersuchte Stichprobe) inkl. Drop-out.....	23
Auswertungsmethoden.....	24
Deskriptive Statistik .....	24
Erläuterungen zur Analyse der primären Endpunkte .....	24
Imputation fehlender Werte.....	26
Analyse der sekundären Endpunkte .....	27
6. Projektergebnisse.....	31
Die Stichprobe.....	31
Analyse der Drop-outs .....	34
Imputation fehlender Werte.....	37
Primärer Endpunkt: Anteil der psychosozial belasteten Patient*innen, die psychosoziale Unterstützung von spezialisierten Diensten erhalten .....	38
Sekundärer Endpunkt 1: Anteil von Patient*innen, bei denen die psychosoziale Belastung erfasst werden kann.....	42
Sekundärer Endpunkt 2: Dauer des Arztgesprächs.....	43
Sekundärer Endpunkt 3: Zeitaufwand für ausführliche Psychodiagnostik.....	45
Sekundärer Endpunkt 4: Psychische Belastung .....	46
Sekundärer Endpunkt 5: Lebensqualität.....	48
Sekundärer Endpunkt 6: Unterstützungswunsch .....	51
Sekundärer Endpunkt 7: Weitervermittlung an spezialisierte Dienste .....	56
Sekundärer Endpunkt 8: Direkte Kosten der Versorgung.....	59
Sekundärer Endpunkt 9: Treffsicherheit des Screenings .....	60
Sekundärer Endpunkt 10: Evaluation der Protokolladhärenz .....	61
7. Diskussion der Projektergebnisse .....	61
8. Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung .....	71
9. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen .....	72
10. Literaturverzeichnis.....	72
11. Anhang .....	79
12. Anlagen.....	80

## I. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
CRF	Case Report Form
d. h.	das heißt
DT	NCCN Distress-Thermometer
EF	„Emotional Functioning“-Skala des EORTC QLQ-C30-Fragebogens
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
etc.	et cetera
ff.	folgende / auf den nächsten Seiten
GLIOPT	Akronym der Studie: Gliompatienten in der ambulanten Versorgung – Optimierung der psychosozialen Versorgung bei neuroonkologischen Patienten
IG	Interventionsgruppe
IMBEI	Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik
KG	Kontrollgruppe
Max.	Maximum
Min.	Minimum
MW	Mittelwert
SD	Standardabweichung
SKID	Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV
Std.	Stunde/n
Tab.	Tabelle
u. a.	Unter anderem
z. B.	Zum Beispiel

## II. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Studiendesign und Studienablauf .....	13
Abb. 2 : Klinikspezifische Anzahl der zu t1 befragten Patient*innen.....	31
Abb. 3: Anteil psychosozial belasteter Patienten*innen, die adäquat versorgt wurden (IG vs. KG) ....	39
Abb. 4: Anteil psychosozial belasteter Patient*innen, die eine Versorgung genutzt oder angeboten bekommen haben (IG vs. KG).....	40
Abb. 5: Anteil psychosozial belasteter Patient*innen, denen laut eigener Aussage eine psychosoziale Versorgung im Krankenhaus angeboten wurde (pro Klinik) .....	40
Abb. 6: Anteil der ausgefüllten Fragebögen zu t1 .....	42
Abb. 7: Anteil an ausgefüllten Emotional-Functioning (EF)-Skalen zu t1.....	43
Abb. 8: Dauer der Arztgespräche in Minuten (IG und KG) .....	44
Abb. 9: Dauer der Arztgespräche in Minuten (IG vs. KG).....	44
Abb. 10: Dauer der SKID-Interviews in Minuten (IG und KG).....	46
Abb. 11: Dauer der SKID-Interviews in Minuten (IG vs. KG).....	46
Abb. 12 Psychische Belastung anhand des EF-Scores zu t1 und t3 (IG vs. KG) .....	47
Abb. 13: Psychosozial belastete Patient*innen zu t1 und t3 (IG vs. KG).....	48
Abb. 14: Globaler Gesundheitsstatus / Lebensqualität in IG vs. KG zu t1.....	49
Abb. 15: Globaler Gesundheitsstatus / Lebensqualität in IG vs. KG zu t3.....	50
Abb. 16: Seelischer/Psychologischer Unterstützungsbedarf in IG vs. KG (t1, t2, t3) .....	52

Abb. 17: Sozialer/Sozialrechtlicher Unterstützungsbedarf in IG vs. KG (t1, t2, t3).....	53
Abb. 18: Von wem wünschen Sie sich psychologische Unterstützung? .....	53
Abb. 19: Von wem wünschen Sie sich sozialrechtliche Unterstützung?.....	54
Abb. 20: Veränderung des Unterstützungsbedarfs in IG vs. KG zum Zeitpunkt t2 .....	56
Abb. 21: Spezialisierte Dienste, an die Patient*innen vermittelt wurden (IG vs. KG) .....	58
Abb. 22: Kosten der Arztgespräche in Euro (IG und KG) .....	59
Abb. 23: Kosten der Arztgespräche in Euro (IG vs. KG).....	59
Abb. 24: Protokolladhärenz in Interventions- und Kontrollgruppe .....	61

### III. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Übersicht Projektleitung und Projektpartner.....	6
Tab. 2: Studienbedingte Untersuchungen .....	14
Tab. 3: Zeitpunkte und Formen der Datenerhebung in den Kliniken .....	17
Tab. 4: Operationalisierung Primäre und Sekundäre Zielgrößen.....	22
Tab. 5: Patient*innen zu Baseline (t1), nach dem Arztgespräch (t2) und 3 Monate später (t3) .....	31
Tab. 6: Charakteristika der Studienteilnehmer*innen zum Zeitpunkt t1 .....	32
Tab. 7: Drop-out zu t2 in IG versus KG .....	34
Tab. 8: Gesamt-Drop-out in IG versus KG .....	34
Tab. 9: Gesamt-Drop-out in den einzelnen Kliniken der IG versus KG.....	35
Tab. 10: Drop-out-Gründe zu t3 in IG versus KG.....	35
Tab. 11: Charakteristika der relevanten t3-Teilnehmer*innen und der Drop-outs .....	36
Tab. 12: Imputation fehlender Werte .....	37
Tab. 13: Psychosozial belastete Patient*innen .....	38
Tab. 14: Ergebnisse der Regressionsanalysen der sechs Bereiche und zwei primären Endpunkte.....	41
Tab. 15: Ausgefüllter Fragebogen zu t1 .....	42
Tab. 16: Ausgefüllte EF-Skala im EORTC QLQ-C30-Fragebogen zu t1 .....	43
Tab. 17: Dauer des Arztgesprächs.....	44
Tab. 18: Dauer des Arztgesprächs in Minuten pro Klinik .....	45
Tab. 19: Dauer des SKID-Interviews in Minuten .....	45
Tab. 20: Weitervermittlung an spezialisierte Dienste.....	56
Tab. 21: Spezialisierte Dienste, an die Patient*innen vermittelt wurden .....	57
Tab. 22: Patient*innen wurden an „Jemand anders“ verwiesen.....	58
Tab. 23: Direkte Kosten der Versorgung (Arztgespräch).....	59
Tab. 24: Treffsicherheit des Screenings in der IG.....	60
Tab. 25: Treffsicherheit des Screenings in der KG.....	60
Tab. 26: Übereinstimmung des Screenings in IG und KG im Vergleich zum SKID-Interview .....	60
Tab. 27: Evaluation der Protokolladhärenz.....	61

## 1. Zusammenfassung

### Hintergrund

Neuroonkologische Erkrankungen sind häufig mit hoher psychosozialer Belastung und einem Bedarf nach psychologischer und sozialrechtlicher Beratung verbunden [1-4]. Ziel unserer Studie war es, behandlungsbedürftige Patient\*innen mit höhergradigen Gliomen zeitnah zu identifizieren und einer entsprechenden Versorgung zuzuführen. Neben bekannten, psychometrisch geprüften Screening-Instrumenten [5-10] kamen hierzu drei gezielte, in vorherigen Teilprojekten entwickelte Fragen im Arzt-Patienten-Gespräch zum Einsatz [11]. Die Hypothese unseres Forschungsvorhabens lautete: In einer Bedarfserhebung zur Belastung, die direkt durch den behandelnden Arzt bzw. die behandelnde Ärztin durchgeführt wird und bei dem die Ärzte/Ärztinnen mit den Patient\*innen sprechen, werden mehr Patient\*innen mit der Diagnose eines Glioms korrekt als belastet erfasst und einer Versorgung zugeführt als bei einer Erhebung durch einen validierten Fragebogen.

### Methodik

Bei der GLIOPT-Studie handelt es sich um eine cluster-randomisierte, kontrollierte, unverblindete, multizentrische Studie mit zwei Parallelgruppen. Insgesamt wurden in 13 Kliniken Patient\*innen eingeschlossen und befragt. Die Kliniken wurden entweder in die Interventions- oder Kontrollgruppe randomisiert. Patient\*innen in der Interventionsgruppe wurden durch Ärzte/Ärztinnen zu ihrem psychischen Wohlbefinden befragt. Patient\*innen in der Kontrollgruppe wurden mit einem Fragebogen gescreent.

### Ergebnisse

Insgesamt konnte die Studienhypothese, dass ein Screening mit Hilfe der drei Arztfragen zu einer signifikant höheren Versorgungsquote durch spezialisierte Dienste führt, nicht verifiziert werden. Jedoch würden bei zwei der insgesamt sechs primären Bereiche – *Patient/in weitergeleitet (Arztaussage)* und *Nutzung einer stationären Versorgung im Akutkrankenhaus (Dokumentierte Leistungen)* – die Regressionsmodelle, wenn alle anderen Faktoren konstant blieben, in der IG eine leicht höhere Wahrscheinlichkeit eines positiven Ergebnisses schätzen.

### Diskussion

Die GLIOPT-Studie ist die erste randomisierte, kontrollierte Studie zur Bewertung von Screening-Verfahren, die für Patient\*innen mit höhergradigen malignen Gliomen angepasst wurde. Das im Rahmen der Studie durchgeführte Screening auf psychosoziale Belastung in persönlichen Gesprächen führt zu einer vergleichbaren Überweisung an psychosoziale Dienste, wie ein Screening per Fragebogen. Da die Patient\*innen nach dem Arztgespräch (laut Arztaussage) durch Ärztinnen und Ärzte häufiger weitervermittelt werden, scheint es möglich, dass Behandler\*innen durch die Anwendung der drei gezielten Fragen für das Thema *psychosoziale Belastung* ihrer Patient\*innen und deren Weitervermittlung an spezialisierte Dienste sensibilisiert werden. Die drei Screening-Fragen für das Arzt-Patienten-Gespräch können von Mediziner\*innen aller Fachdisziplinen für dieses Patient\*innenkollektiv eingesetzt werden und lassen sich gut in den klinischen Alltag integrieren. Ferner ist die Beantwortung der Fragen auch dann noch möglich, wenn Patient\*innen aufgrund neurologischer Defizite einen Fragebogen nicht (mehr) auszufüllen können. Daher ist die Verwendung der drei mündlich gestellten Fragen aus unserer Sicht zu empfehlen.

## 2. Beteiligte Projektpartner

Tab. 1: Übersicht Projektleitung und Projektpartner

Projektleitung	Name Projektleitung
Universitätsklinikum Tübingen Abteilung Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie, Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung	Gesamtprojektleitung: Prof. Dr. Mirjam Renovanz  Projektmanagerin: Melina Hippler M. Sc.  sowie Hilfwissenschaftliche Mitarbeiter*innen
Konsortialpartner Methodik	Namen
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI)	Projektleitung Evaluation, SKID- Schulungsleiterin: Prof. Dr. Susanne Singer  Methodiker: Dr. Melanie Schranz, Robert Kuchen M.Sc.  Medizinische Dokumentarin: Sonja Grüninger
<b>Aufgaben des Konsortialpartners Methodik</b>	
Studien- und Fallzahlplanung, Erstellung des Studienprotokolls, Zusammenstellen der Studienunterlagen, Erstellen der Fragebögen, Schulung der Study Nurses der beteiligten Kliniken in Interview-Führung (zur Durchführung des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM, kurz: SKID), Methodik, Fallzahlanpassung, Co-Leitung der Telefonkonferenzen, Teilnahme an Studientreffen, Datenbereinigung, Auswertungen	
Konsortialpartner Patient*inneneinschluss	Namen
Charité - Universitätsmedizin Berlin Klinik für Neurochirurgie und Klinik für Neurologie	Dr. Martin Misch PD Dr. Julia Onken
Universitätsklinikum Frankfurt Dr. Senckenbergisches Institut für Neuroonkologie Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie	Dr. Martin Voß PD Dr. Michael Ronellenfitsch
Universitätsklinikum Düsseldorf Neurochirurgische Klinik Zentrum für Neuroonkologie	PD Dr. Marion Rapp
Uniklinik Köln Klinik für Allgemeine Neurochirurgie	PD Dr. Carolin Weiß Lucas
Universitätsklinikum Leipzig Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie	Prof. Dr. Jürgen Meixensberger Wechsel 30.09.2022: Dr. Erdem Güresir
Klinikum Ludwigsburg Klinik für Neurologie	Jens Wehinger
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz Neurochirurgische Klinik und Poliklinik	PD Dr. Naureen Keric
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München Neurochirurgische Klinik und Poliklinik Neurologische Klinik	Neurologie: PD Dr. Friederike Schmidt-Graf Neurochirurgie: PD Dr. Jens Gempt

Klinikum Stuttgart, Katharinenhospital (KH) Neurochirurgische Klinik	Dr. Minou Nadji-Ohl
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier Akademisches Lehrkrankenhaus Abteilung für Neurochirurgie und Kinderneurochirurgie	Dr. Marcus Mehlitz
Universitätsklinikum Tübingen Abteilung Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung	Prof. Dr. Mirjam Renovanz
Universitätsklinikum Ulm Bezirkskrankenhaus Günzburg Klinik für Neurochirurgie	Prof. Dr. Jan Coburger
Universitätsklinikum Würzburg Neurochirurgische Klinik und Poliklinik	Dr. Almuth Friederike Keßler
<b>Aufgaben der Konsortialpartner Patient*inneneinschluss</b>	
Rekrutierung von Patient*innen, Teilnahme an Telefonkonferenzen und Studientreffen, Bereitstellung erforderlicher Unterlagen (Zahlungsanforderung, Zwischennachweise), Kontrolle und Zusenden der ausgefüllten Unterlagen zu den Befragungen von Patient*innen und Ärzt*innen (Worksheets und Case Report Forms, CRFs)	

### 3. Projektziele

#### Ziele

Ziel der GLIOPT-Studie war es, die Erfassung des Unterstützungsbedarfs und der psychosozialen Versorgung von Patient\*innen mit der Diagnose eines malignen Glioms in der ambulanten Behandlung zu optimieren.

#### Hintergrund

Krebserkrankungen haben nicht nur körperliche, sondern auch psychische Auswirkungen. Etwa ein Drittel aller Krebspatient\*innen leidet unter psychosozialen Belastungen, die mit einer Krebserkrankung einhergehen und noch mehrere Jahre nach der Diagnosestellung vorherrschen können [12-19]. Viele Betroffene leiden an Fatigue, Distress, Depressionen und Angststörungen [20-22] und wünsche eine psychosoziale Unterstützung [23], teilweise bereits bei der Diagnosestellung [24].

Dies gilt insbesondere für Patient\*innen mit der Diagnose eines malignen Glioms, einem hirneigenen Tumor. Sie sehen sich infolge ihrer Erkrankung mit neurologischen Defiziten, epileptischen Anfällen und neurokognitiven Störungen konfrontiert, was zu einer massiven Einschränkung der Lebensqualität führt [3, 25, 26]. Neuroonkologische Erkrankungen sind häufig mit hoher psychosozialer Belastung und einem entsprechenden Unterstützungsbedarf hinsichtlich psychologischer und sozialrechtlicher Beratung verbunden [1, 2, 27].

Die psychosoziale Versorgung von Krebspatient\*innen hat sich im letzten Jahrzehnt u. a. durch die Einrichtung von „Comprehensive Cancer Centern“ und deren Zertifizierungsanforderungen in Deutschland deutlich verbessert [28]. Eine wichtige Rolle hierbei spielt das im Nationalen Krebsplan Deutschlands formulierte „Handlungsfeld 4 – Stärkung der Patientenorientierung“. Die darin festgehaltenen Ziele 11a und 11b sehen vor, dass „für alle

Krebspatienten und ihre Angehörigen niederschwellige, zielgruppengerechte und qualitätsgesicherte Informationsangebote (Ziel 11a) und qualitätsgesicherte Beratungs- und Hilfsangebote (Ziel 11b) vor[liegen]“ [29, S. 8]. Eine entsprechende psychosoziale Versorgung wird z. B. in Krebsberatungsstellen, bei niedergelassenen Psychotherapeut\*innen oder im Rahmen von Konsiliar- und Liaisondiensten in Klinikambulanzen angeboten [2].

Bei Hirntumorpatient\*innen, speziell Patient\*innen mit höhergradigen Gliomen, wird daher eine regelmäßige psychoonkologische Untersuchung empfohlen, um den Unterstützungsbedarf zu erfassen und adäquate Angebote bereitzustellen [4]. Die bisherige Datenlage zu diesem Thema ist auf Grund von kleinen Fallzahlen und begrenztem Betrachtungsfeld limitiert. Auch bei der so genannten „supportive care“, also bei „unterstützenden, supportiven Maßnahmen“ wurde meist lediglich der Bedarf beschrieben, aber es wurden keine Analysen zur Integration wichtiger Elemente der „supportive care“ in den klinischen ambulanten Ablauf und zur Kontrolle des Erfolges von Interventionen durchgeführt [4, 8, 30].

Um in der täglichen klinischen Routine mit hoher Sicherheit behandlungsbedürftige Patient\*innen zu identifizieren, gibt es bisher keinen festgelegten Standard. Die Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie der Deutschen Krebsgesellschaft empfiehlt mehrere psychometrische geprüfte Screening-Instrumente, u. a. das Distress-Thermometer (DT) [5, 6, 9, 10]. Dieses wurde für Hirntumorpatient\*innen validiert und scheint belastete Patient\*innen zuverlässig zu identifizieren [7, 8]. Hierbei wird vor allem die Belastung (= Distress) eruiert, was von Patient\*innen im Allgemeinen gut akzeptiert wird, da Ängste vor einer Psychiatisierung vermieden werden [31].

Zur gezielten Erhebung des Unterstützungsbedarfs der Patient\*innen („supportive care“) existieren bisher jedoch wenige Instrumente, die als Selbstauskunftsbogen eingesetzt werden. Diesbezüglich wurden im Rahmen der Vorgängerstudie der Arbeitsgruppe Untersuchungen durchgeführt (ERASMUS – Erhaltung von Aktivität, Lebensqualität und seelischer Stabilität bei Gliompatienten, [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), Studiennummer: NCT02728024). Hier zeigte sich, dass sich nicht alle Patient-Reported Outcomes (PRO)-Instrumente für die Untersuchung von Gliompatient\*innen eignen. Es ergab sich eine hohe Fehlerquote beim Selbstauskunftsbogen zum Unterstützungsbedarf („Supportive-Care-Needs-Survey short-form“, SCNS-SF34-G9): Dieser konnte nur in einer Interview-Form, mit personeller Hilfe beim Ausfüllen, sinnvoll eingesetzt werden; andererseits zeigte sich ein erheblicher Unterstützungsbedarf bei den Patient\*innen, die den Bogen ausfüllen konnten, teilweise mit personeller Hilfe [27, 32]. Eine Drop-out-Analyse der Vorstudie zeigte zudem, dass Patient\*innen mit nur einem Messzeitpunkt häufiger Tumoren mit einer ungünstigeren Prognose und/oder einen schlechteren Allgemeinzustand hatten und/oder zum ersten Messzeitpunkt häufiger in chemotherapeutischer Behandlung waren [33]. Es muss daher davon ausgegangen werden, dass genau die Patient\*innen, für die eine psychosoziale Unterstützung vielleicht besonders wichtig wäre, durch ein Fragebogen-basiertes Screening möglicherweise nicht vollständig erfasst werden, was in einer Unterversorgung münden kann. Durch den infiltrativen Charakter der Gliome zeigen sich häufig durch die Erkrankung selbst, aber auch durch die Behandlung mittels Operation und die bei vielen Patient\*innen anschließend erforderliche Radio- und/oder Chemotherapie, frühzeitig neurokognitive Defizite [34, 35]. Dies kann dazu führen, dass Patient\*innen Befragungen oder Screenings nicht adäquat beantworten können und wichtige Informationen, u. a. über Lebensqualität und Unterstützungsbedarf, verloren gehen. Daraus lässt sich schließen, dass bei Patient\*innen mit Gliomen ein patientenorientiertes psychosoziales Screening anders gestaltet werden sollte, um auch Patient\*innen in reduziertem Allgemeinzustand und vor allem mit neurokognitiven Defiziten besser zu untersuchen und eine Unterversorgung zu vermeiden.

Ziel der vorliegenden GLIOPT-Studie war es, die Versorgungssituation von neuroonkologischen Patient\*innen in Deutschland zu verbessern. Mithilfe einer alternativen Erhebungsmethode – einer direkten Befragung durch die/den behandelnde/n Ärztin/Arzt –



sollten psychosozial belastete Patient\*innen mit höhergradigen malignen Hirntumoren zeitnah identifiziert und einer entsprechenden Versorgung zugeführt werden.

Neben einer papierbasierten Befragung zur Lebensqualität [36, 37] und zum Unterstützungsbedarf [38-41] kamen hierzu drei gezielte, in zwei vorherigen Teilprojekten entwickelte Fragen im Arzt-Patienten-Gespräch zum Einsatz [11]. Die drei Fragen wurden in der vorliegenden GLIOPT-Studie multizentrisch getestet, um so die Optimierung der Erfassung des Unterstützungsbedarfs und damit auch der Versorgung von Patient\*innen mit malignen Gliomen in der ambulanten Behandlung zwischen Interventions- und Kontrollgruppe untersuchen zu können.

## **Forschungsfrage**

Ist der Anteil der psychosozial belasteten Gliompatient\*innen, die eine psychosoziale Versorgung erhalten, höher, wenn die psychosoziale Belastung im Arztgespräch ermittelt wird im Vergleich zu einem Screening durch Fragebögen?

## **Arbeitshypothese**

Aus der Forschungsfrage ergibt sich nach dem PICO-Schema [42] folgende Konstellation:

- P – Gliompatienten
- I – Erfassung psychosozialer Belastung im Arztgespräch
- C – Erfassung psychosozialer Belastung durch Fragebogen
- O – Anteil der psychosozial Belasteten, die eine psychosoziale Versorgung durch spezialisierte Dienste (Psychoonkologie, Sozialdienst, Krebsberatungsstellen, Niedergelassener Psychotherapeut u.a.) erhalten.

Als primäre Arbeitshypothese wurde festgehalten: In einer Bedarfserhebung zur Belastung, die direkt durch behandelnde Ärzte/Ärztinnen durchgeführt wird und bei der die Ärzte/Ärztinnen mit den Patient\*innen sprechen, werden mehr Gliompatient\*innen korrekt erfasst und einer Versorgung zugeführt als bei einer Erhebung durch Fragebogen.

## **Primärer Endpunkt**

Psychosoziale Versorgung durch spezialisierte Dienste: Anteil der psychosozial Belasteten, die eine psychosoziale Versorgung durch spezialisierte Dienste (Psychoonkologie, Sozialdienst, Krebsberatungsstelle, Niedergelassener Psychotherapeut u.a.) erhalten, bezogen auf alle Studienteilnehmer\*innen.

## **Sekundäre Endpunkte**

- (1) Anteil von Patient\*innen, bei denen die psychosoziale Belastung erfasst werden kann
- (2) Dauer des Arztgesprächs
- (3) Zeitaufwand für Vermittlung
- (4) Psychische Belastung
- (5) Lebensqualität
- (6) Unterstützungswunsch
- (7) Weitervermittlung an spezialisierte Dienste
- (8) Direkte Kosten der Versorgung

- (9) Treffsicherheit des Screenings
- (10) Evaluation der Protokolladhärenz

## 4. Projektdurchführung

### Forschungsprojekt

Die Studie begann am 01.06.2019. Die Projektdauer betrug initial 30 Monate und wurde als multizentrische Studie mit Konsortialführung in Tübingen (initial in Mainz) und 12 weiteren Zentren durchgeführt. Aufgrund der SARS-CoV2-Pandemie wurde die Projektlaufzeit durch drei Laufzeitverlängerungen auf insgesamt 48 Monate ausgeweitet und endete final am 31.05.2023.

Als Konsortialführung war das Universitätsklinikum Tübingen für die administrative Leitung des Projektes zuständig. Zusätzlich wurden dort auch Patient\*innen für die Studie rekrutiert.

Die Universitätsmedizin Mainz war für die Studien- und Fallzahlplanung, Datenbereinigung und Auswertung zuständig und unterstützte die Konsortialführung u. a. bei der Erstellung des Studienprotokolls oder dem Zusammenstellen der Studienunterlagen. Auch hier wurden Patient\*innen für die Studie rekrutiert.

Insgesamt waren 11 weitere Zentren an der Rekrutierung von Patient\*innen beteiligt.

### Intervention

Die teilnehmenden Zentren wurden entweder der Interventions- oder der Kontrollgruppe zugeteilt. Die ambulanten Patient\*innen wurden entweder durch den Arzt / die Ärztin zu ihrem psychischen Befinden befragt (Interventionsgruppe) oder mit einem Fragebogen gescreent (Kontrollgruppe). Das genaue Studiendesign mit den verschiedenen Befragungszeitpunkten wird in Kapitel „5. Methodik“ dargestellt.

### Durchgeführte Arbeiten

Folgende Arbeiten wurden während der Projektlaufzeit durchgeführt:

#### **Hauptmeilenstein: Kick-off Meeting zum Beginn der Studie**

Zu Beginn der Studie fanden zwei Kick-off Meetings statt, sodass alle Zentren daran teilnehmen konnten.

#### **Hauptmeilenstein: Vorbereitungsphase abgeschlossen**

In der Vorbereitungsphase wurden alle notwendigen Maßnahmen durchgeführt, um die Projektdurchführung auf den Weg zu bringen. Dies umfasste folgende Arbeiten:

- Weiterleitungsvertrag: Mit allen beteiligten Zentren wurde ein Weiterleitungsvertrag geschlossen. Hierfür gab es einen Austausch zwischen der Projektmanagerin, den Projektleiter\*innen sowie der Rechtsabteilung der jeweiligen Zentren.
- Studienprotokoll/Datenschutzkonzept: Vor Beginn der Studie wurde ein Studienprotokoll sowie ein Datenschutzkonzept erstellt und von den beteiligten Zentren geprüft. Das erstellte Studienprotokoll wurde ebenfalls zur Ethikeinreichung genutzt.
- Ethikvoten: Um die Vorbereitungsphase abzuschließen, mussten für alle Zentren positive Ethikvoten vorliegen. In Zusammenarbeit mit der Projektmanagerin konnte dieser

Meilenstein vor Rekrutierungsbeginn abgeschlossen werden und so lagen bis 31.10.2019 die Ethikvoten aller Zentren vor.

- Studientreffen und Schulungen der Studienmitarbeiter\*innen für die Befragung: Um das im Rahmen der t2-Befragungen anstehende Strukturierte Klinische Interview zur Diagnostik psychischer Störungen nach DSM-IV (SKID-Interview) fachlich korrekt durchzuführen, wurden alle Studienmitarbeiter\*innen zu Studienbeginn in Interviewführung – und speziell im Umgang mit dem SKID – fachmännisch durch Frau Prof. Singer (Psychologin, Psychotherapeutin) geschult. Die eigens dafür erstellten Schulungsunterlagen (PowerPoint-Präsentation und Handout) sind dem Bericht als Anlagen beigefügt (Anlage 12, Anlage 13). Während der Studie wurden in einzelnen Zentren neue Studienmitarbeiter\*innen eingestellt (z. B. Berlin, München). Diese wurden dann zu Beginn ihrer Tätigkeit und Mitarbeit in GLIOPT durch die Projektmanagerin Melina Hippler ins Projekt eingeführt und für die Durchführung des SKID-Interviews geschult.

### **Hauptmeilenstein: erster Patient eingeschlossen**

Bis zum 31.10.2019 konnten die ersten Patient\*innen in die Studie eingeschlossen und somit auch die Datenerhebung sowie die Datensäuberung begonnen werden, wodurch der Meilenstein in der geplanten Zeit erreicht werden konnte.

### **Hauptmeilenstein: Studientreffen nach 3 Monaten**

Im Rahmen der Sektionstagung in Heidelberg fand nach 3 Monaten ein Studientreffen statt. Insgesamt konnten 7 der 13 Zentren an dem Studientreffen teilnehmen. Hierbei wurde erneut ein Überblick über den Studienablauf, den aktuellen Stand sowie das weitere Vorgehen (Initiierung, Monitoring, Fristen für die erste Zahlungsanforderung) gegeben.

Neben dem Studientreffen nach 3 Monaten haben weitere Studientreffen stattgefunden. Insgesamt wurden während der Laufzeit n=6 Studientreffen mit allen Zentren durchgeführt sowie n=5 Studientreffen zwischen der Konsortialführung und Methodik in Mainz durchgeführt. Die Studientreffen mit allen Zentren wurden dafür genutzt, den aktuellen Stand, das weitere Vorgehen, Unklarheiten und Schwierigkeiten zu besprechen sowie weitere Termine (für Telefonkonferenzen oder Fristen für die Einreichung der Zahlungsanforderungen sowie Zwischennachweise) anzukündigen. Aufgrund der SARS-CoV2-Pandemie und den damit verbundenen Problemen hinsichtlich der Rekrutierung wurde mit allen Zentren die aktuelle Lage sowie das weitere Vorgehen besprochen. Mit den Zentren wurde sich aufgrund der vorherrschenden Lage auf insgesamt n=3 Laufzeitverlängerungen geeinigt, um so die geplante Rekrutierungszahl erreichen zu können. Die Studientreffen zwischen der Konsortialführung in Tübingen und der Methodik in Mainz wurden dazu genutzt, die Entwicklung der Rekrutierungszahl zu besprechen und um die Datenqualität zu überprüfen, um dadurch fehlende Daten oder Unklarheiten identifizieren zu können. Im Falle von Unklarheiten oder Schwierigkeiten wurde direkt Kontakt mit den Zentren aufgenommen, um Rekrutierungsprobleme frühzeitig zu erkennen und ihnen entgegenwirken zu können.

Damit alle Zentren auf dem aktuellen und gleichen Stand gehalten werden konnten, wurden vierteljährliche Newsletter an alle Zentren verschickt um über die aktuelle Rekrutierungszahl, das weitere Vorgehen, anstehende Termine und Studientreffen zu berichten. Zusätzlich wurden einmal im Monat an zwei Tagen (Mittwoch und Donnerstag) Telefonkonferenzen angeboten, um schwierige Fälle oder Unklarheiten besprechen zu können und um einen Austausch zwischen den Zentren zu ermöglichen.

### **Hauptmeilenstein: Letzter Patient rekrutiert**

Ursprünglich sollte der Meilenstein „Letzter Patient rekrutiert“ bis 30.08.2021 abgeschlossen werden. Durch die SARS-CoV2-Pandemie konnte die geplante Fallzahl nicht im angegebenen

Zeitraum erreicht werden, sodass drei Laufzeitverlängerungen beantragt und erfreulicherweise genehmigt wurden. Der Meilenstein wurde an die neue Laufzeit angepasst und so konnte der/die letzte Patient\*in bis 31.12.2022 eingeschlossen werden.

### **Hauptmeilenstein: Ende der Datenerhebung**

Mit Einschluss der letzten Patient\*innen bis 31.12.2022 sollten die Follow-up Befragungen bis spätestens 28.04.2023 stattfinden. Die letzte t3-Befragung fand am 14.04.2023 statt, sodass die Datenerhebung wie geplant beendet wurde. Der Statistische Analyseplan wurde zum Projektende hin finalisiert, in einem Treffen zwischen der Konsortialführung und der Methodik nach Projektende abschließend besprochen und dem Förderer am 28.08.2023 zugesendet. Im Anschluss daran wurden die Daten für den Bericht ausgewertet.

## **5. Methodik**

### **Studiendesign**

Bei GLIOPT handelt es sich um eine prospektive, cluster-randomisierte, kontrollierte, unverblindete, multizentrische Interventionsstudie. Die Studie umfasst zwei Parallelgruppen – einen Interventions- und einen Kontrollarm. Ambulante Patient\*innen wurden entweder durch den Arzt / die Ärztin zu ihrem psychischen Befinden befragt (Interventionsgruppe) oder mit einem Fragebogen gescreent (Kontrollgruppe):

In den Kliniken (Clustern) des **Interventionsarms** wurde die psychosoziale Belastung der Patient\*innen im Gespräch durch den Arzt / die Ärztin ermittelt. Die Belastung wurde durch drei Fragen erfasst, die sich in einer Vorstudie aus Patient\*inneninterviews und Expert\*innenbefragung als die wichtigsten Fragen ergeben hatten [11]. Die drei Fragen lauten:

1. *„Hat sich Ihre Stimmung durch die Erkrankung verschlechtert?“*
2. *„Belasten Sie körperliche Veränderungen aufgrund der Erkrankung, wie zum Beispiel Taubheitsgefühle, Kraftlosigkeit oder dass Sie sich schneller erschöpft fühlen?“*
3. *„Hat sich Ihr Denkvermögen durch die Erkrankung verschlechtert, sodass es Ihnen zum Beispiel schwerer fällt, sich zu konzentrieren oder Dinge zu merken?“*

Ausgehend von den Antworten der Patient\*innen sollte der Arzt / die Ärztin, falls indiziert und von dem/der Patient\*in gewünscht, weiterführende psychosoziale Versorgung anbieten und an die entsprechenden Fachdienste vermitteln, z. B. Psychoonkologischer Dienst, Kliniksozialdienst, ambulante Krebsberatungsstellen, niedergelassene Psychotherapeut\*innen.

Die Kliniken (Cluster) des **Kontrollarms** erfassten die psychosoziale Belastung hingegen nach dem gegenwärtigen Goldstandard für Krebspatient\*innen, das heißt entsprechend der S3-Leitlinie für Psychoonkologische Diagnostik und Behandlung [43] mittels eines Fragebogens, dem Distress-Thermometer (DT) [8, 44]. Das DT ist innerhalb weniger Minuten auswertbar, so dass auch die Ergebnisse in der Kontrollgruppe noch während der ambulanten Vorstellung besprochen werden konnten. Sofern hier ein Behandlungsbedarf ersichtlich war oder die Patient\*innen eine psychosoziale Unterstützung wünschten, sollte die Weitervermittlung analog der Interventionsbedingung erfolgen. Für die Patient\*innen in Kliniken des Kontrollarms entstanden daher keine Nachteile.

Die Allokation zu den beiden Studienarmen (Interventions- versus Kontrollgruppe) erfolgte randomisiert anhand der Kliniken mittels Cluster-Randomisierung. Diese wurde extern am

Zentrum für Klinische Studien Mainz durch einen Statistiker durchgeführt, der weder bei der Planung der Studie noch bei der Durchführung oder Auswertung dieser involviert war.

## Zielpopulation

Untersucht wurden Patient\*innen, die an einem malignen hirneigenen Tumor (Gliom WHO Grad III oder IV) erkrankt sind.

## Patient\*inneneinschluss, Ein- und Ausschlusskriterien

Der Einschluss der Patient\*innen fand in den 13 an der Studie beteiligten Kliniken mit neuro-onkologischer Sprechstunde statt, in denen die Patient\*innen ambulant versorgt wurden bzw. werden. Zunächst wurden alle ambulanten Patient\*innen in den einzelnen Zentren auf Eligibilität geprüft.

Eligibel waren ambulante Patient\*innen mit einem Mindestalter von 18 Jahren und der Diagnose malignes Gliom (WHO Grad III und WHO Grad IV analog WHO-Klassifikation 2016; Erstdiagnose und Progression), die voll geschäftsfähig waren und die nach informierter Aufklärung in die Studienteilnahme eingewilligt hatten.

Ausgeschlossen wurden Patient\*innen, die nicht über ein ausreichendes Verständnis der deutschen Sprache verfügten.

## Studiendauer, Beobachtungszeitraum, Messzeitpunkte

Die Studie dauerte 48 Monate. Sie startete am 01.06.2019 und endete am 31.05.2023. Der Beobachtungszeitraum pro Patient\*in umfasste bis zu vier Monate, mit 3 Messzeitpunkten:

- t1 = vor dem Arztgespräch
- t2 = nach dem Arztgespräch
- t3 = 3 Monate ± 28 Tage nach t1

Nach informierter Einwilligung zur Studienteilnahme wurden die Patient\*innen vor (t1) und nach (t2) dem Arztgespräch u. a. zur psychosozialen Belastung, zum Unterstützungsbedürfnis und zu ihrer Lebensqualität befragt. Die Abschlussbefragung (t3) fand 3 Monate ± 28 Tage nach t1 statt (Abb. 1).

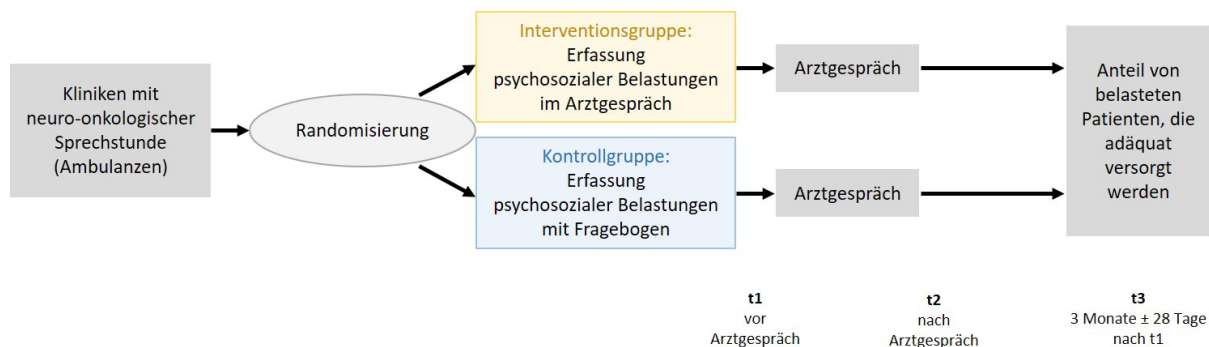


Abb. 1: Studiendesign und Studienablauf

## Form der Datenerhebung, Operationalisierung der Endpunkte

### Studienbedingte Untersuchungen

Die Datenerhebung erfolgte schriftlich und mündlich – anhand von Fragebögen, Worksheets, Case Report Forms (CRF) und Interviews (Tab. 2). Diese wurden z. T. der Literatur entnommen (z. B. EORTC QLQ-C30) bzw. für die Studie in interdisziplinärer Zusammenarbeit erstellt.

Patient\*innen wurden gebeten, zu allen drei Erhebungszeitpunkten (t1, t2, t3) Fragebögen auszufüllen. Ergänzend dazu wurden im Rahmen der t2-Befragungen SKID-Interviews mit den Patient\*innen geführt, um potenziell vorliegende psychische Komorbiditäten abzufragen.

Darüber hinaus füllte das Studienpersonal (Studienassistent\*innen, ärztliches Personal) Worksheets und Case-Report Forms aus, um die Befragungen zu dokumentieren und um medizinische Daten (z. B. RANO, NANO) zu erfassen.

Da es sich um eine unverblindete Studie handelte, waren alle an der Studie beteiligten Personen, d. h. die Studienteilnehmer\*innen und das Studienpersonal respektive die Endpunkterhebenden, über die jeweilige Gruppenzugehörigkeit (IG oder KG) informiert.

Tab. 2: Studienbedingte Untersuchungen

	Durchgeführt/erhoben von*	Vor Patient*innen-einschluss	Patient*innen-einschluss	t1				t2		t3	
				Vor Arztgespräch		Arztgespräch		Nach Arztgespräch (i. d. R. am Tag von t1)		3 Monate ± 28 Tage nach t1	
Gruppe		IG + KG	IG + KG	IG	KG	IG	KG	IG	KG	IG	KG
Screening (Screening-Worksheet / -Liste)	Ä	X									
Informierte Einwilligung	Ä, P		X								
ID-Liste	SN		X								
Unterstützungsbedarf <sup>1</sup>	P			X	X			X	X	X	X
Lebensqualität (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BN20) <sup>2-3</sup>	P			X	X					X	X
DT <sup>4</sup>	P				X					X	X
Worksheet/CRF	SN			X	X			X	X	X	X
Worksheet/CRF (u. a. RANO, NANO) <sup>5-6</sup>	Ä					X	X			X	X
Intervention (3 Arztfragen)	Ä, P					X					
Soziodemographische Daten	SN, P							X	X		
Psychische Komorbidität (SKID) <sup>7</sup>	SN, P							X	X		

\* Ä=Ärztliches Personal (Arzt/Ärztin); SN=Study Nurse/Studienassistent\*in; P=Patient\*in

## Erläuterung der Untersuchungen:

### **Ad 1: Unterstützungsbedarf**

Für die Befragung zum Unterstützungsbedarf wurde ein im Rahmen einer Studie zur Integrierten Psychoonkologischen Versorgung entwickelter Fragebogen verwendet, der bereits in mehreren anderen Studien zur Anwendung kam [38-41].

Anhand des Fragebogens wird zunächst erhoben, ob die Patient\*innen ausgewählte Unterstützungsangebote im stationären Bereich (z. B. Psychoonkologischer Dienst, Sozialdienst, Rehaklinik) und im ambulanten Bereich (z. B. Krebsberatungsstelle, Allgemeine Beratungsstelle, Psychologische Beratung durch Hausarzt/-ärztin, Psychologe/Psychologin / Psychotherapeut\*in / Psychoonkologe/Psychonkologin, Selbsthilfegruppe, Seelsorge) kennen, angeboten bekommen haben und/oder genutzt haben bzw. nutzen. Ebenso wird gefragt, ob sie das Bedürfnis nach zusätzlicher Unterstützung im seelischen/psychologischen und/oder sozialrechtlichen Bereich haben.

### **Ad 2: EORTC QLQ-C30**

Bei dem EORTC QLQ-C30 handelt es sich um einen von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) entwickelten Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Krebspatient\*innen [36]. Der Lebensqualitätsfragebogen (Quality of Life Questionnaire, QLQ) dient als Core-Modul (Kernfragebogen) und bildet die Grundlage des modularen Ansatzes zur Bewertung der Lebensqualität. Er kann durch verschiedene krankheitsspezifische Module ergänzt werden.

Der EORTC QLQ-C30 umfasst 30 Fragen, anhand derer krankheitsbezogene Symptome und Funktionen multidimensional über insgesamt 15 Dimensionen beurteilt werden können [45]. Die 30 Fragen verteilen sich auf den globalen Gesundheitsstatus / Lebensqualität (2 Fragen), fünf Funktionsskalen (15 Fragen), drei Symptomskalen (7 Fragen) und sechs einzelne Symptome/Items (6 Fragen). Bei den Funktionsskalen (Funktion im Sinne von Belastbarkeit) werden körperliche Funktion, Funktion in Arbeit und Freizeit, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion abgefragt. Bei den Symptomskalen werden Müdigkeit/Fatigue, Übelkeit/Erbrechen und Schmerzen erfragt; dazu werden die einzelnen Symptome Atemnot, Schlafstörungen, Appetitmangel, Verstopfung, Durchfall und Finanzielle Auswirkungen erhoben. Während die beiden Fragen nach dem globalen Gesundheitsstatus und der Lebensqualität anhand einer 7-Punkte Likert-Skala abgefragt werden (1=sehr schlecht, 7=ausgezeichnet), werden die übrigen 28 Fragen anhand einer 4-Punkte Likert-Skala erhoben (1=überhaupt nicht, 2=wenig, 3=mäßig, 4=sehr).

Eine der Skalen aus dem EORTC QLQ-C30, die Emotionale Funktionsskala (EF) mit den Fragen 21 bis 24, diente der operationalisierten Erfassung der psychischen Belastung aller Patient\*innen in Interventions- und Kontrollgruppe [10].

### **Ad 3: EORTC QLQ-BN20**

Zusätzlich zum Kernfragebogen EORTC QLQ-C30 wurde der EORTC QLQ-BN20 für Hirntumorpatient\*innen entwickelt [37]. Der EORTC QLQ-BN20 enthält 20 Fragen speziell für neuroonkologische Patient\*innen, anhand derer krankheitsbezogene Symptome und Funktionen über insgesamt 11 Dimensionen beurteilt werden können. Die Fragen verteilen sich auf die Skalen Zukunftsunsicherheiten (4 Fragen), Sehstörungen (3 Fragen), Kommunikationsschwierigkeiten (3 Fragen), motorische Funktionsstörungen (3 Fragen) sowie sieben einzelne Symptome/Items (7 Fragen). Alle Fragen sind anhand einer 4-Punkte Likert-Skala zu beantworten (1=überhaupt nicht, 2=wenig, 3=mäßig, 4=sehr).

#### **Ad 4: Distress-Thermometer (DT)**

Das Distress-Thermometer (DT) des NCCN erfasst Ausmaß und Ursache psychosozialer Belastungen bei Tumorpatient\*innen. Es umfasst eine visuelle Analogskala von 0-10 (keine Belastung bis stärkste Belastung) nach Art eines Fieberthermometers und eine Problemliste mit 36 Items, untergliedert in 5 Dimensionen (Praktische Probleme, Familie, Emotionale Probleme, Spirituelle / Religiöse Angelegenheiten, Körperliche Probleme). Bei dem DT handelt es sich um ein Selbstrating-Instrument, das zur Verlaufsmessung von psychischer Belastung geeignet ist [44].

#### **Ad 5: RANO**

Um zu eruieren, wie höhergradige hirneigene Tumore auf die immer komplexer werdenden neuroonkologischen Therapien ansprechen, hat die Arbeitsgruppe „Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO)“ Kriterien (RANO-Kriterien) erarbeitet, die sowohl radiologische Besonderheiten neuer Therapieregime berücksichtigen, als auch eine Standardisierung der Auswertung klinischer Studien ermöglichen [46]. Bei dem Stadium der Erkrankung gemäß MRT und klinischem Befund (RANO) wird zwischen vier Einteilungen unterschieden: CR (komplette Remission und klinische Stabilität/Besserung), PR (Partielle Remission und klinische Stabilität/Besserung), SD (stabile Erkrankung und klinische Stabilität/Besserung), PD (Progression und klinische Verschlechterung).

#### **Ad 6: NANO**

Der Neurologic Assessment in Neuro-Oncology (NANO) Score dient der einfachen klinischen Erfassung bzw. Quantifizierung des neurologischen Status neuroonkologischer Patient\*innen. Er wird im Rahmen einer routinemäßigen neurologischen Untersuchung erhoben und bedarf keiner über die klinisch-neurologische Untersuchung hinausgehende Evaluation oder Interventionen [47]. Die Beurteilung der neurologischen Funktion (NANO) erfolgt anhand einer klinisch-neurologischen Untersuchung mit neun Domänen: Gangbild, Kraft, Ataxie obere Extremität, Sensibilität, Gesichtsfeld, Nervus facialis Funktion, Sprache, Bewusstsein, Verhalten. Die neurologischen Symptome werden je nach Schweregrad gescored. Je höher der Score, umso mehr neurologische Defizite liegen vor.

#### **Ad 7: SKID**

Bei dem SKID-Interview handelt es sich um ein Strukturiertes Klinisches Interview zur Diagnostik nach DSM (Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, Achse I), womit psychische Erkrankungen erhoben werden können, die ähnlich zu ICD-10 klassifiziert werden.

Das SKID-Interview dient der Erfassung und Diagnostik ausgewählter psychischer Syndrome und Störungen und wurde von First et al. entwickelt [48, 49]. Der/Die Interviewer\*in stellt bestimmte Fragen und kodiert die Antworten, um am Ende eine Diagnose stellen zu können. Das SKID ist weit verbreitet, reliabel und findet Anwendung in der psychologischen und psychiatrischen Diagnostik. Anhand des SKID konnte erhoben werden, ob eine psychische Komorbidität bei den interviewten Patient\*innen vorlag oder nicht.

#### **Studienablauf und Datenerhebung in den beteiligten Kliniken**

Um die an der GLIOPT-Studie beteiligten Zentren bestmöglich bei der Durchführung der Studie zu unterstützen, wurde jeder Klinik ein zeitlicher Ablaufplan zugesendet, auf dem detailliert beschrieben war, wer (Studienassistent\*in oder Arzt/Ärztin) wann zuständig ist, wann welche Befragung stattzufinden hat, wann welche Worksheets/Case Report Forms und Fragebögen



auszufüllen sind und welche Unterlagen an die Medizinische Dokumentarin der Studie gesendet werden sollen (Anlage 1).

Neben den Fragebögen und Worksheets/Case Report Forms wurden den Kliniken Screening-Listen und Identifizierungslisten (ID-Liste) zur Verfügung gestellt, um eine einheitliche Dokumentation in allen 13 beteiligten Zentren zu forcieren und das spätere Monitoring zu erleichtern. Ebenso dienten die Vorlagen der Screening- und ID-Liste der Entlastung des Personals vor Ort. Die an die Kliniken gesendeten Vorlagen finden sich, ebenso wie die Fragebögen, Worksheets und Case Report Forms, im beigefügten Dokument „Anlagen“.

Die Vorgaben für die Datenerhebungen galten gleichermaßen für Kliniken in der Interventionsgruppe (IG) und Kontrollgruppe (KG). Sofern es gruppenspezifische Unterschiede gab, ist dies kenntlich gemacht (Tab. 3).

Tab. 3: Zeitpunkte und Formen der Datenerhebung in den Kliniken

<b>Screening und Patient*inneneinschluss:</b>	
1.	Screening (Anlage 2) - Ausfüllen des Screening-Worksheets, um eligible Patient*innen zu identifizieren - Führen einer Screening-Liste
2.	Patient*inneneinschluss (Anlage 3) - Aufklärung der eligible Patient*innen über die Studie mittels Patienteninformation - Einwilligungserklärungen aushändigen und unterzeichnen lassen = Informed Consent - Führen einer ID-Liste (pseudonymisierte Auflistung der Studienteilnehmer*innen)
<b>Zeitpunkt t1:</b>	
3.	Befragung von Patient*innen mittels <b>Fragebogen</b> (Anlage 4) <sup>1</sup> IG/KG: Befragung zum Unterstützungsbedarf Befragung zur Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 und QLQ-BN20) KG: Erfassung psychosozialer Belastung mittels NCCN Distress-Thermometer (DT)
4.	Dokumentation: <b>Worksheet</b> zur t1-Patient*innenbefragung (Anlage 5) IG/KG: Einwilligungserklärung? Patientenfragebogen (vollständig) ausgefüllt? KG: DT ausgefüllt?
5.	Ärztliche Dokumentation (Arzt-Bogen): Worksheet und CRF (Anlage 6) <b>Worksheet</b> zum Arzt-Patienten-Gespräch IG/KG: Dauer / Besonderheiten des Arzt-Patienten-Gesprächs? Hat Patient*in einen Unterstützungswunsch geäußert? (An wen) wurde Patient*in verwiesen? IG: Dokumentation der Patient*innen-Antworten auf die 3 Arzt-Fragen <b>Case Report Form (CRF)</b> IG/KG: Befragung zu soziodemographischen und medizinischen Angaben: Geschlecht, Alter, Diagnose, Status der Erkrankung, Rezidive, Zeitlicher Verlauf der Erkrankung, Lokalisation des Tumors, Aktivitätsstatus, Stadium der Erkrankung (RANO), Neurologische Funktion (NANO)
<b>Zeitpunkt t2:</b>	
6.	Befragung von Patient*innen mittels <b>SKID-Interview</b> (Anlage 7) IG/KG: Befragung zu psychischen Komorbiditäten
7.	Befragung von Patient*innen mittels <b>Fragebogen</b> (Anlage 8) IG/KG: Befragung zum Unterstützungsbedarf

	Befragung zu soziodemographischen Angaben: Familienstand, Partnerschaft, Kinder, Haushaltszusammensetzung, Schulabschluss, Nettoeinkommen des Haushalts, Krankschreibung, Erwerbstätigkeit, Berufsausbildung, Berufsklassifizierung
8.	Dokumentation: <b>Worksheet</b> zur t2-Patient*innenbefragung (Anlage 9) IG/KG: Weitere Teilnahme des Patienten / der Patientin nach dem Arztgespräch? Patientenfragebogen (vollständig) ausgefüllt? SKID-Interview durchgeführt? Dauer des SKID-Interviews?
<b>Zeitpunkt t3:</b>	
9.	Befragung von Patient*innen mittels <b>Fragebogen</b> (Anlage 10) <sup>1</sup> IG/KG: Befragung zur Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 und QLQ-BN20) Befragung zum Unterstützungsbedarf Erfassung psychosozialer Belastung mittels NCCN Distress-Thermometer (DT)
10.	Dokumentation: Worksheet und CRF (Anlage 11) <b>Worksheet</b> zur t3-Patient*innenbefragung IG/KG: Weitere Teilnahme der Patienten / der Patientin zum Zeitpunkt t3? Nein: Gründe der Nicht-Teilnahme? Ja: Patientenfragebogen (vollständig) ausgefüllt? Welche stationären Unterstützungsangebote hat Patient*in in Anspruch genommen? <b>Case Report Form (CRF)</b> IG/KG: Befragung zu medizinischen Angaben: Aktivitätsstatus, Stadium der Erkrankung (RANO), Neurologische Funktion (NANO)

<sup>1</sup> Da für die Befragung zur Lebensqualität lizenzierte Fragebögen der EORTC verwendet wurden (QLQ-C30 und QLQ-BN20), wurden die entsprechenden Seiten aus dem beigefügten Dokument „Anlagen“ gelöscht. Dies betrifft in „Anlage 4“ im *t1-Fragebogen für Patient\*innen in der IG* die Seiten 5 – 7 bzw. im *t1-Fragebogen für Patient\*innen in der KG* die Seiten 6 – 8 und in „Anlage 10“ im *t3-Fragebogen für Patient\*innen beider Gruppen* die Seiten 3 – 5. Musterexemplare beider Fragebögen können auf den Internetseiten der EORTC eingesehen werden: <https://qol.eortc.org/questionnaires/>

➤ QLQ-C30: <https://qol.eortc.org/questionnaire/eortc-qlq-c30/>

➤ QLQ-BN20: <https://qol.eortc.org/questionnaire/qlq-bn20/>

## Operationalisierung der Primären und Sekundären Zielgrößen

Als **primäre Zielgröße** wurde die Frage nach der psychosozialen Versorgung durch spezialisierte Dienste definiert, d. h. der Anteil der psychosozial Belasteten, die eine psychosoziale Versorgung durch spezialisierte Dienste (Psychoonkologie, Sozialdienst, Krebsberatungsstelle, Niedergelassener Psychotherapeut u.a.) erhalten, bezogen auf alle Studienteilnehmer\*innen. Diese Zielgröße (Versorgung) bezieht sich auf Angaben zum Zeitpunkt t3.

Der Begriff 'spezialisierte Dienste' bezieht sich in unserer Studie auf verschiedene Behandlungs- und Beratungsangebote, wie beispielsweise den psychoonkologischen Dienst, psychosoziale Beratung oder Krebsberatungsstellen. Die ursprünglich geplanten Operationalisierungen waren nicht alle in der anfänglich geplanten Form haltbar. Eine Inanspruchnahme der Bereiche 'Neuropsychologie' und 'Medizinische Rehabilitation' konnte nicht zweifelsfrei darauf zurückgeführt werden, dass die Patient\*innen dort „psychosoziale Unterstützung“ erhielten, was als primäre Zielgröße in unserer Studie definiert wurde. Vielmehr standen dort die Abklärung medizinischer Fragestellungen oder die Behandlung

körperlicher Symptome im Vordergrund. Daher wurden die sechs Bereiche für die Analyse der primären Zielgröße thematisch neu gebündelt.

Anhand von **13 Items** wurden Angebot und Nutzung verschiedener Dienste ermittelt. Dazu wurden verschiedene Informationsquellen genutzt:

- a) Patient\*innenaussagen: Die Patient\*innen wurden zu Beginn (t1) der Studie und am Studienende (t3) gefragt, ob sie stationäre und/oder ambulante Versorgungsangebote in Anspruch genommen haben und ob sie einen der folgenden Dienste genutzt haben oder derzeit nutzen:
  - Im Krankenhaus: Psychoonkologischer Dienst, Sozialdienst
  - Ambulant: Krebsberatungsstelle, Allgemeine Beratungsstelle (Caritas, Diakonie, AWO usw.), Psychologische Beratung durch Hausarzt/-ärztin, Psycholog\*innen / Psychotherapeut\*innen / Psychoonkolog\*innen, Selbsthilfegruppe, Seelsorge
- b) Aussagen der behandelnden Ärzte/Ärztinnen: Nach dem Arzt-Patienten-Gespräch wurden die behandelnden Ärzte/Ärztinnen gefragt, ob sie die Patient\*innen an andere Stellen überwiesen haben und, wenn ja, an welche Stellen sie verwiesen haben.
- c) Dokumentierte Leistungen: Für alle Patient\*innen, die bis zum Zeitpunkt t3 in der Studie verbleiben, wurde von den Studienmitarbeiter\*innen erfasst, ob die Patient\*innen stationäre Unterstützung in Anspruch genommen haben (psychoonkologischer Dienst, Sozialdienst). Ein entsprechender Nachweis basiert auf einem OPS-Code im Klinikinformationssystem, einer Konsilschein-Analyse oder einem Arztbrief. Die Informationen stammen hierbei nicht von den Patient\*innen selbst, sondern wurden aus den medizinischen Unterlagen entnommen.

Um die Forschungsfrage beantworten zu können, wurden die 13 Items zu **sechs Bereichen** wie folgt zusammengefasst:

1. Angebot einer stationären Versorgung im Akutkrankenhaus erhalten (Patient\*innenaussage)
  - Psychoonkologischer Dienst angeboten?
  - Sozialdienst angeboten?
2. Nutzung einer stationären Versorgung im Akutkrankenhaus (Patient\*innenaussage)
  - Psychoonkologischer Dienst genutzt?
  - Sozialdienst genutzt?
3. Nutzung einer ambulanten Versorgung (Ambulant A) (Patient\*innenaussage)
  - Ambulante Krebsberatungsstelle genutzt?
  - Ambulante allgemeine Beratungsstelle genutzt?
  - Ambulanter Psychotherapeut genutzt?
4. Nutzung einer ambulanten Versorgung (Ambulant B) (Patient\*innenaussage)
  - Psychologische Beratung durch Hausarzt genutzt?
  - Ambulante Seelsorge genutzt?
  - Selbsthilfegruppe genutzt?
5. Patient/in weitergeleitet (Aussage von Arzt/Ärztin)
  - Wurde Patient/in an eine andere Stelle weitergeleitet?
6. Nutzung einer stationären Versorgung im Akutkrankenhaus (Dokumentierte Leistungen)
  - Psychoonkologischer Dienst genutzt?
  - Sozialdienst genutzt?

Für alle sechs Bereiche gilt: Falls bei einem/einer Patient\*in zumindest eines der jeweiligen Items mit 'Ja' beantwortet wird, wird der Bereich für diese/n Patient\*in als '1' (Ja) und damit

als *positives Ergebnis* gewertet. Daher erfolgt ausschließlich eine binäre Unterscheidung, und Patient\*innen, bei denen bei mehreren Items desselben primären Bereichs ein 'Ja' vorliegt, werden genauso behandelt wie Patient\*innen, bei denen nur ein einziges 'Ja' festgestellt wird.

Anschließend wurden Informationen von 5 der 6 Bereiche zu den folgenden **zwei primären Endpunkten** zusammengefasst:

- (I) **Angebot** einer spezialisierten psychoonkologischen Versorgung
  - Angebot einer stationären Versorgung im Akutkrankenhaus erhalten (Patient\*innenaussage)
  - Wurde Patient\*in an eine/n Psychologin/Psychologen, Psychotherapeut\*in oder Sozialarbeiter\*in weitergeleitet (Aussage von Arzt/Ärztin)?
- (II) **Nutzung** einer spezialisierten psychoonkologischen Versorgung
  - Nutzung einer stationären Versorgung im Akutkrankenhaus (Patient\*innenaussage)
  - Nutzung einer ambulanten Versorgung (Ambulant A) (Patient\*innenaussage)
  - Nutzung einer stationären Versorgung im Akutkrankenhaus (Dokumentierte Leistungen)

Während der zweite primäre Endpunkt (Nutzung) sich aus den Bereichen 2, 3 und 6 zusammensetzt, fasst der erste primäre Endpunkt (Angebot) die Informationen von Bereich 1 und 5 zusammen, wobei hier nur die Weiterleitung (laut Arztaussage) an eine/n Psychologin/Psychologen, Psychotherapeut\*in oder Sozialarbeiter\*in berücksichtigt wurde. Auch bei den zwei primären Endpunkten fand bei der Analyse nur eine binäre Unterscheidung in genutzt/angeboten bzw. nicht genutzt/nicht angeboten statt.

**Die weiteren Zielgrößen wurden wie folgt untersucht:**

- (1) **Anteil von Patient\*innen, bei denen die psychosoziale Belastung erfasst werden kann:**  
Laut der nachfolgenden Tabelle 4, die die Operationalisierung der primären und sekundären Zielgrößen aufzeigt, war ursprünglich (zum Zeitpunkt der Antragstellung) geplant, diese Zielgröße anhand der „Teilnahmequote Arztfragen“ (in der IG) vs. „Teilnahmequote Fragebogen“ (in der KG) zum Zeitpunkt t2 zu untersuchen. Dies wurde im Zuge der Datenauswertung jedoch überarbeitet und korrigiert. Um den Anteil der Patient\*innen zu eruieren, bei denen die psychosoziale Belastung erfasst werden konnte, wurde der Zeitpunkt t1 ins Auge gefasst, da dort (und nicht zu t2) die psychosoziale Belastung der Patient\*innen erhoben wurde. Zunächst wurde kontrolliert, wie viele Patient\*innen zu t1 den Patient\*innenfragebogen in beiden Gruppen ausgefüllt haben. Nachfolgend wurde dann eruiert, wie viele Patient\*innen in IG und KG die „Emotional Functioning“-Skala des EORTC QLQ-C30-Fragebogens ausgefüllt haben, da auf dieser Skala die Erhebung der psychosozialen Belastung beruht.
- (2) **Dauer des Arztgesprächs:**  
Angaben über die Dauer des Arzt-Patienten-Gesprächs stammen vom Arzt-Fragebogen. Um sicherzustellen, dass die Studienmitarbeiter\*innen den Bogen den behandelnden Ärzt\*innen rechtzeitig aushändigten bzw. vor dem Arzt-Patienten-Gespräch mit ins Untersuchungszimmer legten, wurde der Fragebogen mit „t1\_Arzt-Bogen“ beschriftet, da er sich auf die Befragung zu t1 bezieht. Auf dem Worksheet im Fragebogen konnten Ärzte/Ärztinnen dann angeben, wie lange das Gespräch mit den Patient\*innen in Minuten gedauert hat. Ausgefüllt wurde dieser Bogen nach dem Arztgespräch, zum Zeitpunkt t2, weshalb als Operationalisierungszeitpunkt in der ursprünglichen Tabelle (zum Zeitpunkt

der Antragstellung) als Zeitpunkt t2 eingetragen wurde. Der reale Zeitpunkt der Operationalisierung war aber t1, weshalb dies nachfolgend in Tabelle 4 korrigiert wurde.

**(3) Zeitaufwand für ausführliche Psychodiagnostik:**

Im Zuge des zu t2 stattfindenden SKID-Interviews wurde jeweils die Start- und End-Zeit sowie die Dauer des Interviews durch die Studienmitarbeiter\*innen notiert. Diese Dauer bezeichnet den Zeitaufwand pro Patient\*in, um eine potenzielle psychische Komorbidität zu diagnostizieren und zu dokumentieren. Ursprünglich war diese Zielgröße mit dem Zusatz „für Vermittlung“ versehen. Da diese Abfrage jedoch im Klinikalltag nicht verlässlich messbar erschien, wurde die Dauer des SKID-Interviews als adäquater Ersatz herangezogen.

**(4) Psychische Belastung:**

Der Grad der psychischen Belastung der Patient\*innen wurde anhand der vier Fragen umfassenden „Emotional Functioning“-Skala des EORTC QLQ-C30 Fragebogens erhoben. Diese Skala wurde zu t1 und zu t3 abgefragt. Ursprünglich war geplant, die Patient\*innen zu allen drei Befragungszeitpunkten zu ihrer psychischen Belastung anhand des QLQ-C30-Fragebogens zu befragen. Da die t1- und t2-Befragung jedoch am selben Tag stattgefunden hat, vor bzw. nach dem Arztgespräch, haben wir auf eine erneute Erhebung mittels des QLQ-C30-Fragebogens zu t2 verzichtet. Dies geschah, um die Patient\*innen nicht unnötig zu belasten (oder gar zu verärgern). Eine entsprechende Anpassung findet sich in Tab. 4.

**(5) Lebensqualität:**

Die Lebensqualität der Patient\*innen wurde anhand der EORTC-Fragebögen EORTC QLQ-C30 sowie QLQ-BN20 zu den Zeitpunkten t1 und t3 erhoben. Ursprünglich war geplant, die Patient\*innen zu allen drei Befragungszeitpunkten zu ihrer Lebensqualität zu befragen. Aus den unter (4) erwähnten Gründen, wurde darauf verzichtet.

**(6) Unterstützungswunsch:**

Zu jedem der drei Befragungszeitpunkte (t1, t2, t3) wurden Patient\*innen zu ihrem Unterstützungsbedarf in Bezug auf eine psychologische und auf eine sozialrechtliche Betreuung befragt. Ursprünglich war geplant, den Unterstützungswunsch der Patient\*innen nur zu t1 und zu t2 abzufragen. Letztlich wurde der Unterstützungswunsch aber auch zu t3 abgefragt, um abzubilden, ob er sich im Laufe der Studienteilnahme verändert hat, bezogen auf die beiden Studiengruppen. Eine entsprechende Anpassung der Erhebungszeitpunkte findet sich in der nachfolgenden Tabelle (Tab. 4).

**(7) Weitervermittlung an spezialisierte Dienste:**

Nach dem Arzt-Patienten-Gespräch wurden die Ärzte/Ärztinnen gefragt, ob sie den/die Patient\*in an eine andere Stelle verwiesen haben. Falls diese Frage mit "Ja" beantwortet wurde, wurde in der nachfolgenden Frage erhoben, an wen sie den/die Patient\*in überwiesen bzw. vermittelt haben (u. a. Hausarzt, Onkologe, Psychologe). Angaben über die Weitervermittlung an spezialisierte Dienste stammen vom Arzt-Fragebogen. Um sicherzustellen, dass die Studienmitarbeiter\*innen den Bogen den behandelnden Ärzt\*innen rechtzeitig aushändigten bzw. der Bogen rechtzeitig vor dem Arzt-Patienten-Gespräch mit ins Untersuchungszimmer gelegt wurde, wurde der Fragebogen mit „t1\_Arzt-Bogen“ beschriftet, da er sich auf die Befragung zu t1 bezieht (siehe Anlage 6). Ausgefüllt wurde der Bogen nach dem Arztgespräch, also zum Zeitpunkt t2.

**(8) Direkte Kosten der Versorgung:**

Die direkten Kosten der Versorgung wurden auf Basis der Dauer des Arzt-Patienten-Gesprächs ermittelt. Pro Stunde eines Arztgesprächs wurde ein Satz von 100,00 €

kalkuliert. Dies entspricht in etwa dem Stundensatz für ambulant tätige Psychotherapeut\*innen. Die Kalkulation wurde auf Basis der Dauer des Arztgesprächs zu t1 – nach Beratung durch einen Gesundheitsökonom – durchgeführt.

#### (9) Treffsicherheit des Screenings:

Die Treffsicherheit des Screenings wurde zum Zeitpunkt t2 überprüft, indem die Ergebnisse der SKID-Interviews (in IG und KG) mit den Ergebnissen der drei Arztfragen (in der IG) bzw. mit den Ergebnissen des Distress-Thermometers (in der KG) verglichen wurden. Auf diese Weise konnte verglichen werden, ob die Diagnose einer psychosozialen Belastung anhand des SKID-Interviews (aufgezeigt durch das Vorhandensein einer psychischen Komorbidität) mit der Diagnose einer psychosozialen Belastung anhand der drei Arzt-Fragen bzw. anhand des Distress-Thermometers übereinstimmt.

#### (10) Evaluation der Protokolladhärenz:

Um die Protokolladhärenz zu evaluieren, wurde in der IG geprüft, wie hoch der Anteil der Patient\*innen war, die im Arztgespräch die drei Fragen zu ihrer psychosozialen Gesundheit beantwortet haben. In der KG wurde indes geprüft, wie hoch der Anteil der Patient\*innen war, der zum Zeitpunkt t1 das Distress-Thermometer ausgefüllt hatte. Ursprünglich war geplant, diese Zielgröße zum Zeitpunkt t2 anhand von Patient\*innenaussagen zu erheben. Jedoch wurde im Rahmen der t2-Befragung versäumt, Patient\*innen der KG danach zu fragen, ob sie ein Distress-Thermometer zum Zeitpunkt t1 ausgefüllt haben. Nur die Patient\*innen der IG wurden zum Zeitpunkt t2 gefragt, ob ihr/e Arzt/Ärztin sich nach ihrem psychosozialen Befinden erkundigt und ihnen drei Fragen bzgl. Stimmung, körperlichen Veränderungen und Denkvermögen gestellt hat – d. h. ob die drei Arztfragen (Intervention) gestellt wurden. Eine entsprechende Prüfung der Aussagen der Patient\*innen in der IG jedoch ergab, dass diese nicht immer die Realität abbildeten, da manche Patient\*innen die Frage mit "Nein" beantwortet hatten, obwohl ihnen die drei Arztfragen gestellt worden waren, wie die Dokumentationen der Ärzte/Ärztinnen zeigten. Folglich konnte aus Plausibilitätsgründen auf die Analyse von Patient\*innenaussagen verzichtet werden und es wurden die Patient\*innenfragebögen (KG) bzw. Arztbögen (IG) von t1 ausgewertet. Eine entsprechende Anpassung findet sich in der nachfolgenden Tabelle (Tab. 4).

Tab. 4: Operationalisierung Primäre und Sekundäre Zielgrößen

Zielgröße	Operationalisierung	Zeitpunkte		
		t1	t2	t3
<b>Primäre Zielgröße: Psychosoziale Versorgung durch spezialisierte Dienste</b>				
<b>1. Primärer Endpunkt: Angebot einer spezialisierten psychoonkologischen Versorgung<sup>b</sup></b>				
Psychoonkologischer Dienst im Krankenhaus	Fragebogen „Psychosoziale Versorgung“ <sup>a</sup>			X <sup>b</sup>
Kliniksozialdienst	Fragebogen „Psychosoziale Versorgung“ <sup>a</sup>			X <sup>b</sup>
Patient*in weitergeleitet	Dokumentation durch Arzt/Ärztin	X <sup>b</sup>		
<b>2. Primärer Endpunkt: Nutzung einer spezialisierten psychoonkologischen Versorgung<sup>b</sup></b>				
Psychoonkologischer Dienst im Krankenhaus	OPS-Codes im Klinikinformationssystem oder Patient*innenbefragung (Fragebogen „Psychosoziale Versorgung“ <sup>a</sup> )			X
Krebsberatungsstelle	Fragebogen „Psychosoziale Versorgung“ <sup>a</sup>			X
Kliniksozialdienst	Je nach Klinik: OPS-Codes im Klinikinformationssystem (präferierte Option) oder Konsilscheitanalyse oder			X

	Patient*innenbefragung (Fragebogen „Psychosoziale Versorgung“ <sup>a</sup> )			
Niedergelassene/r Psychotherapeut*in	Fragebogen „Psychosoziale Versorgung“ <sup>a</sup>			X
Allgemeine Beratungsstelle	Fragebogen „Psychosoziale Versorgung“ <sup>a</sup>			X <sup>b</sup>
<b>Sekundäre Zielgrößen</b>				
Anteil von Patient*innen, bei denen die psychosoziale Belastung erfasst werden kann	<sup>b</sup> Teilnahmerate Arztfragen vs. Teilnahmerate Fragebogen <sup>a</sup> Ausgefüllte Patient*innenfragebögen; Teilnahmerate „Emotional Functioning“-Skala des EORTC QLQ-C30	X <sup>b</sup>	X <sup>c</sup>	
Dauer des Arztgesprächs	in Minuten (Dokumentation durch Arzt/Ärztin)	X <sup>b</sup>	X <sup>c</sup>	
Zeitaufwand für ausführliche Psychodiagnostik <sup>a</sup> für Vermittlung <sup>b</sup>	in Minuten (Dokumentation durch Pflege und Arzt/Ärztin)		X	
Psychische Belastung	EORTC QLQ-C30, Skala Emotional Functioning	X	X <sup>c</sup>	X
Lebensqualität	EORTC QLQ-C30, Globalskala und QLQ-BN20, alle Skalen	X	X <sup>c</sup>	X
Unterstützungswunsch	Fragebogen „Psychosoziale Versorgung“ <sup>a</sup>	X	X	X <sup>b</sup>
Weitervermittlung an spezialisierte Dienste	Ärztebefragung		X	
Direkte Kosten der Versorgung	berechnet anhand der Dauer des Arztgesprächs, Inanspruchnahme	X <sup>b</sup>		X <sup>c</sup>
Treffsicherheit des Screenings	Vergleich des Screenings (Arztfragen vs. Fragebogen) mit einer ausführlichen Diagnostik anhand des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV (SKID-I) als Goldstandard		X	
Evaluation der Protokolladhärenz	<sup>b</sup> Fragen an die Pat., ob sie ein DT ausgefüllt haben (Kontrollarm) bzw. ob der Arzt sich nach ihrem psychosozialen Befinden erkundigt hat (Interventionsarm) <sup>a</sup> Anteil der Pat., die ein DT ausgefüllt haben (Kontrollarm) bzw. Anteil der Pat., die die drei Arztfragen beantwortet haben (Interventionsarm)	X <sup>b</sup>	X <sup>c</sup>	

<sup>a</sup> Der Fragebogen „Psychosoziale Versorgung“ wurde im Rahmen einer Studie zur Integrierten Psychoonkologischen Versorgung entwickelt [38] und in verschiedenen Studien eingesetzt [40, 41]. Dadurch stehen uns Vergleichsdaten zur Verfügung.

<sup>b</sup> Änderung im Zuge der Projektdurchführung (siehe jeweilige Erklärung bei den betreffenden Endpunkten)

<sup>c</sup> Streichung im Zuge der Projektdurchführung (siehe jeweilige Erklärung bei den betreffenden Endpunkten)

## Fallzahlen (untersuchte Stichprobe) inkl. Drop-out

Es wurde bei der Fallzahlplanung angenommen, dass der Anteil der Patient\*innen, die eine psychosoziale Versorgung erhalten, in der Interventionsgruppe 25 % und in der Kontrollgruppe nur 15 % betragen wird. Weiterhin wurde von einer Intra-Cluster-Korrelation von 0,005 und 50 Patient\*innen pro Klinik ausgegangen, sodass sich ein Design Effekt von 1,2 ergibt. Des Weiteren wurde ein Drop-out-Anteil von 20 % angenommen. Um bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0.05$  eine Power von 80 % zu erreichen, hätten somit 770 Patient\*innen in die Studie eingeschlossen werden müssen.

Von insgesamt 1568 gescreenten Patient\*innen nahmen n=763 an der t1-Befragung teil. Damit wurde die anfänglich geplante Fallzahl von N=770 Patient\*innen nahezu erreicht. Nach

einem Drop-out von insgesamt 213 Patient\*innen (27.92 %) nahmen 550 Patient\*innen an der Abschlussbefragung (t3-Befragung) teil. Da bei n=44 Patient\*innen die t3-Befragung nicht im vorgesehenen Zeitintervall stattfand, mussten diese aus der Analyse (des primären Endpunkts) ausgeschlossen werden. D. h. der ursprünglich vermutete Drop-out von 20 % erhöhte sich – vor allem bedingt durch die SARS-CoV2-Pandemie – um insgesamt knapp 14 %. Eine detaillierte Übersicht über die Stichprobe und die jeweiligen Drop-outs findet sich im Anhang (Anhang 1.1).

Unter der Annahme wahrer Anteile einer psychosozialen Versorgung von 25 % (IG) und 15 % (KG) sowie einem Design Effekt von 1,2 wäre somit auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0.05$  eine Power von 72 % erreicht worden.

## Auswertungsmethoden

### Deskriptive Statistik

Die Informationen zur Studienpopulation, d. h. die beobachteten Verteilungen und Ausprägungen verschiedener Baseline-Variablen, werden in einer Tabelle dargestellt. Bei kategorialen Variablen werden die absolute Anzahl und die relativen Anteile der verschiedenen Kategorien sowie die Anzahl der fehlenden Werte angegeben. Bei stetigen Variablen werden Standardabweichung, Spannweite, Anzahl der fehlenden Werte sowie je nach Passung Mittelwert oder Median aufgelistet. Es werden jeweils die Ausprägungen bzw. Verteilung relevanter Variablen über Interventions- und Kontrollgruppe hinweg verglichen. Im Einklang mit dem CONSORT-Statement [50] wurden bei Variablen, deren Ausprägungen unabhängig von der Intervention sind, keine statistischen Hypothesentests durchgeführt.

Die vier Baseline-Variablen *Patient\*innen pro Klinik*, *Alter*, *Geschlecht* und *Diagnose* wurden als besonders relevant angesehen, sodass deren Verteilungen separat beschrieben werden. Die Anzahl der Patient\*innen der teilnehmenden Kliniken wird in einer Tabelle und in einem Säulendiagramm dargestellt, getrennt nach Interventionsgruppe (IG) und Kontrollgruppe (KG).

Alle Analysen wurden mit R (Version 4.3.1) durchgeführt.

### Erläuterungen zur Analyse der primären Endpunkte

#### Statistische Analyse der primären Endpunkte:

Die Anteile der Patient\*innen, bei denen ein positives Ergebnis bei einem primären Item beobachtet wird, werden grafisch durch zwei verschiedene Balkendiagramme dargestellt – ein gestapeltes Balkendiagramm, das die Anteile über alle Kliniken in der Interventionsgruppe (IG) und Kontrollgruppe (KG) zusammenfasst, sowie ein gestapeltes Balkendiagramm, das die Anteile in allen 13 Kliniken abbildet. Anschließend wird für jedes primäre Item untersucht, ob sich die Wahrscheinlichkeit eines positiven Ergebnisses zwischen der IG und der KG signifikant unterscheidet. Wie bereits erläutert, werden die Fragen 21-24 des EORTC QLQ-C30-Fragebogens verwendet, um festzustellen, ob ein/e Patient\*in als psychosozial belastet betrachtet werden kann.

Zu beachten ist hierbei, dass es sich um eine cluster-randomisierte Studie handelt, wobei hier die verschiedenen Kliniken die Cluster darstellen. Es ist davon auszugehen, dass die Wahrscheinlichkeit eines positiven Ergebnisses auch von klinikspezifischen Faktoren abhängt, sodass die Wahrscheinlichkeiten bei Patient\*innen der gleichen Klinik eine stochastische Abhängigkeit aufweisen. Aus diesem Grund wurden die beobachteten Ergebnisse nicht aggregiert ausgewertet, sondern es wurden Methoden angewendet, die diese Abhängigkeiten



explizit berücksichtigen. In den Bereichen 1, 2, 4, 5 und 6 sowie beim zweiten primären Endpunkt wurden logistische gemischte Regressionsmodelle angewendet, die klinikspezifische Random Intercepts einschließen. Da die Schätzalgorithmen der gemischten Modelle in den Bereichen 3 und 4 sowie beim ersten primären Endpunkt nicht konvergierten, wurden hier logistische Regressionsmodelle verwendet, die auf verallgemeinerten Schätzgleichungen basieren, deren Arbeitskorrelationsstruktur ebenfalls klinikspezifische Abhängigkeiten berücksichtigt.

Bei jedem Regressionsmodell wurde das jeweilige binäre primäre Item auf die binäre Kovariate 'Intervention' regressiert und die Signifikanz der Intervention wurde anhand eines Wald-Tests geprüft. Da mehrere primäre Endpunkte definiert wurden, war es angemessen, das üblicherweise gewählte Signifikanzniveau von  $\alpha = 0.05$  durch eine Bonferroni-Korrektur anzupassen. Aufgrund der Auswahl von zwei primären Endpunkten bedeutet dies, dass **P-Werte kleiner als  $\alpha = 0.025$  als signifikant** betrachtet werden.

Obwohl die erwarteten Verteilungen aller möglichen Confounder über IG und KG hinweg aufgrund der Randomisierung identisch sind, können sich die tatsächlich beobachteten Verteilungen dennoch deutlich unterscheiden. Daher wurde versucht, für mögliches Confounding zu kontrollieren, indem die sieben möglichen Confounder Geschlecht, Alter, Aktivitätsstatus (Karnofsky-Index), Status der Erkrankung (Erst- vs. Rezidiv-Erkrankung), Zeit seit Erstdiagnose, Partnerschaftsstatus (allein vs. in Partnerschaft lebend) und Erwerbstätigkeit (ja vs. nein) als Kovariaten in jedes Regressionsmodell aufgenommen wurden.

Es ist außerdem wichtig zu beachten, dass die Daten einen gewissen Anteil fehlender Werte aufweisen. Da die Wahrscheinlichkeit, dass ein Wert einer bestimmten Variable fehlt, in der Regel nicht unabhängig von allen beobachteten Variablen ist, würde das Ausschließen fehlender Werte (auch Complete-Case-Analyse genannt) zu verzerrten Ergebnissen führen. Aus diesem Grund wurden für alle Variablen, die für die Regressionsmodelle des primären Endpunkts benötigt werden, fehlende Werte imputiert. Mithilfe des Verfahrens der multiplen Imputation wurden 20 imputierte Datensätze erzeugt, die keine fehlenden Werte mehr aufweisen (im Statistischen Analyseplan (SAP) war von 10 imputierten Datensätzen die Rede. Um die Imputationsvarianz zu reduzieren, wurde diese Zahl jedoch verdoppelt). Anschließend wurden für jedes primäre Item alle Regressionsmodelle auf Basis der 20 imputierten Datensätze geschätzt, und die geschätzten Regressionskoeffizienten und Standardfehler gemäß den Pooling-Regeln von Rubin ermittelt. Genaue Informationen zu den verwendeten Imputationsverfahren und Imputationsmodellen finden sich im nachfolgenden Unterkapitel „Imputation fehlender Werte“.

Folgende Komponenten befinden sich nicht im vorliegenden Bericht, sondern im separaten Dokument „Anhang“, da sie für die Inferenzen als nebensächlich betrachtet werden: die geschätzten Fixed Intercepts, die geschätzten Random Intercepts, die geschätzten Regressionskoeffizienten der möglichen Confounder sowie die entsprechenden Standardfehler bzw. Varianzen.

### Drop-out-Analyse:

Im Rahmen einer Drop-out-Analyse wurde untersucht, inwieweit das Ausscheiden von Patient\*innen die Ergebnisse der statistischen Analysen beeinflussen könnte. Zunächst wurden die Anzahl und Anteile der jeweils zu t2 und t3 ausgeschiedenen (sowie zu t3 ausgeschlossenen) Patient\*innen zwischen IG und KG verglichen, bevor die klinikspezifischen Drop-outs betrachtet wurden. Des Weiteren wurden die zu t3 dokumentierten Gründe der Nicht-Teilnahme zwischen IG und KG verglichen. Danach wurden die Drop-outs versus die zum Studienende korrekt erhobenen Patient\*innen im Hinblick auf die Variablen Alter, Diagnose, Tumorstatus, Zeit seit Erstdiagnose, RANO und Karnofsky-Index untersucht, um

herauszufinden, ob diese Variablen mit der Wahrscheinlichkeit eines Drop-outs assoziiert sind.

### Imputation fehlender Werte

Nur für die Analysen des primären Endpunkts wurden Imputationen durchgeführt. Im Sinne einer Per-Protokoll-Analyse bezog sich die Analyse der primären Endpunkte ausschließlich auf die zu t3 korrekt erhobenen 506 Patient\*innen, nicht auf alle zu t1 in die Studie eingeschlossenen 763 Patient\*innen. Bei den durchgeführten Imputationen wurden entsprechend die 506 Patient\*innen als Datensatz ausgewählt, und nur deren vorhandene Informationen wurden genutzt, um fehlende Werte zu imputieren.

Zur Imputation wurde das R-Package 'mice' verwendet, welches ein iteratives Imputationsverfahren anwendet. In jeder Iteration wird eine Variable mit fehlenden Werten ausgewählt und diese Werte werden basierend auf den anderen Variablen geschätzt.

Das Ziel war es, die Imputationen so durchzuführen, dass die Variablen, die für die logistischen Regressionsmodelle im Rahmen der Analysen des primären Endpunkts benötigt werden, keinerlei fehlende Werte mehr aufweisen. Diese Variablen umfassen die sechs Bereiche, welche ein binäres Skalenniveau aufweisen. Um möglichst alle beobachteten Informationen verwenden zu können, wurden die Imputationen jedoch auf Ebene aller Variablen durchgeführt, aus denen sich die primären Bereiche zusammensetzen. Da das erste primäre Item "Angebot einer stationären Versorgung im Akutkrankenhaus erhalten" beispielsweise auf Basis der beiden Variablen "Psychoonkologischer Dienst angeboten?" und "Sozialdienst angeboten?" ermittelt wird, wurden die Imputationen für diese beiden Variablen durchgeführt. Basierend auf den vollständig imputierten Variablen konnte dann für jede/n Patient\*in der Wert dieses primären Bereichs (0 oder 1) ermittelt werden. Diese Methode wird auch als "Impute then transform" bezeichnet.

Da für die Regressionsmodelle die möglichen Confounder benötigt wurden, wurden auch deren fehlende Werte imputiert. Außerdem sollten sich alle Auswertungen nur auf die Untergruppe derjenigen Patient\*innen beziehen, die psychosozial belastet sind. Aus diesem Grund wurden auch die Fragen 21-24 des EORTC QLQ-C30-Fragebogens zu t1 in das Imputationsverfahren einbezogen, sodass in jedem imputierten Datensatz bei jedem Patienten bzw. jeder Patientin entschieden werden konnte, ob er/sie psychosozial belastet ist.

Des Weiteren wurde eine Vielzahl von Variablen einbezogen, die eine Korrelation mit bzw. eine inhaltliche Nähe zu den obigen Variablen aufwiesen. Insgesamt wurden 114 Variablen für das Imputationsmodell ausgewählt. Die Standardeinstellung des Packages 'mice' ist es, für die Imputation einer der Variablen alle 113 anderen Variablen zu verwenden. Dies führt jedoch einerseits zu rechenaufwendigen Imputationen, andererseits sinkt die Qualität der Imputationen, wenn die Imputationsmodelle zu komplex werden. Aus diesem Grund wurde die Funktion 'quickpred' verwendet und so implementiert, dass für alle Imputationsmodelle jeweils nur die Variablen verwendet wurden, die einerseits einen Mindestanteil von 65% an tatsächlich beobachteten Werten aufwiesen und andererseits eine Mindestkorrelation von  $\pm 0,35$  mit der zu imputierenden Variablen hatten. Diese Werte wurden so ausgewählt, dass jedes Imputationsmodell im Durchschnitt auf etwa 25 Kovariaten regressiert wurde.

Als Standard-Imputationsmethoden wurden für binäre Variablen eine logistische Regression und für stetige Variablen Predictive-Mean-Matching verwendet. Um der Cluster-Struktur der Daten Rechnung zu tragen, wurden für alle Variablen, die Informationen enthielten, die später für die Regressionsmodelle des primären Endpunkts benötigt wurden, gemischte Regressionsmodelle mit einem klinikspezifischen Random Intercept als Imputationsmethoden verwendet. Für stetige Variablen waren dies gemischte lineare Regressionsmodelle, für binäre Variablen gemischte logistische Regressionsmodelle.

Auf diese Weise wurden 20 Datensätze imputiert. Anschließend wurden in jedem imputierten Datensatz die logistischen Regressionsmodelle geschätzt. Aus den resultierenden geschätzten Regressionskoeffizienten und ihren Standardfehlern wurde unter Anwendung von Rubins Pooling-Regeln für jedes primäre Item ein abschließendes Modell berechnet.

## Analyse der sekundären Endpunkte

Um die Cluster-Struktur der Daten zu berücksichtigen, wurden auch für die Analyse der meisten sekundären Endpunkte gemischte Regressionsmodelle verwendet. Im Fall stetiger Endpunkte wurden lineare gemischte Regressionsmodelle angewendet, während im Fall binärer Endpunkte logistische gemischte Regressionsmodelle verwendet wurden. Wie bei der Analyse des primären Endpunkts wurden in beiden Arten von Regressionsmodellen klinikspezifische Random Intercepts verwendet, um die Intra-Cluster-Korrelation zu modellieren. Bei den Items *Haben Sie zusätzlichen seelischen Unterstützungsbedarf?* und *Haben Sie zusätzlichen sozialrechtlichen Unterstützungsbedarf?* wurden aufgrund der besseren Stabilität der Schätzungen logistische Regressionsmodelle auf Grundlage verallgemeinerter Schätzgleichungen anstelle von gemischten Regressionsmodellen verwendet.

Um zu überprüfen, ob sich die Verteilungen eines bestimmten Endpunkts zwischen der IG und der KG unterscheiden, wurde in jedes Regressionsmodell erneut eine Kovariate 'Intervention' aufgenommen, deren Koeffizient die Assoziation zwischen dem Treatment-Arm eines Patienten bzw. einer Patientin und dem jeweiligen Ergebnis quantifiziert. Je kleiner der P-Wert der Nullhypothese ist, dass der entsprechende wahre Koeffizient den Wert 0 hat, desto stärker ist die Evidenz für eine unterschiedliche Verteilung des jeweiligen Endpunkts zwischen der IG und der KG. Außerdem wurden in die gemischten Regressionsmodelle wieder die sieben möglichen Confounder Geschlecht, Alter, Aktivitätsstatus (Karnofsky-Index), Status der Erkrankung (Erst- vs. Rezidiv-Erkrankung), Zeit seit Erstdiagnose, Partnerschaftsstatus (allein vs. in Partnerschaft lebend) und Erwerbstätigkeit (ja vs. nein) als Kovariaten miteingeschlossen (mit Ausnahme von Endpunkt 10, bei dem nicht genügend Nicht-Ereignisse vorlagen, um Confounder aufzunehmen). Wie üblich wurde in Bezug auf die sekundären Endpunkte keine Korrektur für multiple Tests durchgeführt.

Im Einklang mit den verwendeten Modellen wurden als „Effektstärken“ (alle Effektstärken werden aus Sicht der IG angegeben) Maße verwendet, die auf Basis der geschätzten Regressionskoeffizienten der Kovariate 'Intervention' berechnet werden. Bei binären Endpunkten wurde das entsprechende Odds Ratio verwendet, während bei stetigen Endpunkten das sogenannte Delta Total verwendet wurde:

$$\hat{\delta}_t = \frac{\hat{\beta}_{IG}}{\sqrt{\hat{\sigma}_b^2 + \hat{\sigma}_e^2}}$$

Dabei bezeichnet  $\hat{\beta}_{IG}$  den sich aus einem linearen gemischten Modell ergebenden geschätzten Regressionskoeffizienten für die binäre Kovariate "IG", die den Wert 1 annimmt, wenn ein Patient die Intervention erhalten hat, und anderenfalls den Wert 0. Die Parameter  $\hat{\sigma}_b^2$  und  $\hat{\sigma}_e^2$  bezeichnen die geschätzten Varianzen der klinikspezifischen Random Intercepts und der idiosynkratischen Residuen. Der Nenner entspricht somit der geschätzten totalen Standardabweichung einer Beobachtung. Delta Total folgt somit einer ähnlichen Denkweise wie das deutlich bekanntere Cohens D und nimmt in dem meisten Fällen auch ähnliche Werte an. Im Gegensatz zu Cohens D trägt Delta Total jedoch der Cluster-Struktur der Daten Rechnung, weshalb es in unserem Fall bevorzugt wurde.

Es ist wichtig zu erwähnen, dass im Vergleich zum ursprünglich geplanten Vorgehen, wie es im SAP festgehalten wurde, einige entscheidende Änderungen in der statistischen Methodik vorgenommen wurden. Ursprünglich sollten in den Bereichen und für die primären Endpunkte ausschließlich gemischte Regressionsmodelle verwendet werden. Aufgrund der Tatsache, dass diese Modelle bei den Bereichen 3 und 4 sowie bei dem ersten primären Endpunkt keine stabilen Ergebnisse lieferten, wurden stattdessen verallgemeinerte Schätzgleichungen angewandt.

Ursprünglich war geplant, bei allen sekundären Endpunkten in Abhängigkeit vom Skalenniveau entweder einen Mann-Whitney-U-Test (bei stetigen Variablen) oder einen Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest (bei kategorialen Variablen) durchzuführen, um zu prüfen, ob sich die entsprechenden Verteilungen bzw. Ergebnisse zwischen der IG und der KG signifikant unterscheiden. Weiterhin war geplant, die Unterschiede zwischen der IG und KG bei stetigen Variablen mittels Cohens d und bei kategorialen Variablen mit Hilfe von Cohens W zu quantifizieren (Effektstärken).

Während es zunächst als vertretbar angesehen wurde, Methoden zu verwenden, die die Cluster-Struktur der Daten ignorieren, wurde letztlich entschieden, auch bei den sekundären Endpunkten Methoden zu verwenden, die die Cluster-Struktur der Daten berücksichtigen. Aus diesem Grund wurden bei der Analyse stetiger Variablen bezüglich der sekundären Endpunkte entweder der Mann-Whitney-U-Test durch gemischte lineare Modelle oder auf verallgemeinerten Schätzgleichungen basierende lineare Modelle ersetzt. Bei der Analyse binärer Variablen wurde der Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest durch gemischte logistische Regressionsmodelle oder auf verallgemeinerten Schätzgleichungen basierende logistische Regressionsmodelle ersetzt. Wie bei der Analyse des primären Endpunkts berücksichtigen all diese Regressionsmodelle die Cluster-Struktur der Daten. Dies wurde entweder durch das Hinzufügen von klinispezifischen Random Intercepts in gemischten Modellen oder durch die Verwendung einer Arbeitskorrelationsstruktur, die eine Intra-Cluster-Korrelation annimmt, in verallgemeinerten Schätzgleichungen umgesetzt. Bezüglich der Effektstärken wurde entschieden, bei stetigen Variablen Cohens d durch das sogenannte Delta Total [51] zu ersetzen, und bei binären Variablen wurde Cohens W durch das sich aus einem gemischten logistischen Regressionsmodell ergebende Odds Ratio ersetzt.

Bei einigen sekundären Endpunkten werden keine Regressionsmodelle verwendet, da nicht genug Informationen für eine stabile Schätzung vorlagen. Dies betrifft die Analysen des Endpunkts *Anteil von Patient\*innen, bei denen die psychosoziale Belastung erfasst werden kann*, die Analysen in Bezug auf die Fragen, von wem sich die Patient\*innen psychologische bzw. sozialrechtliche Unterstützung wünschten, die Analyse der Veränderung des psychischen bzw. sozialrechtlichen Unterstützungsbedarfs (alle drei Unterpunkte des Endpunkts *Unterstützungswunsch*) und die Analysen zu den Arten der spezialisierten Dienste, an die Patient\*innen vermittelt wurden (Unterpunkt des Endpunkts *Weitervermittlung an spezialisierte Dienste*). In all diesen Fällen wird entweder ein Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest oder, falls die Anwendungsvoraussetzungen nicht erfüllt sind (wenn die erwartete Häufigkeit in einer Zelle  $< 5$  ist), ein Fishers exakter Test angewendet. Nur in diesen Fällen wurde als Effektstärke nicht das Odds Ratio, sondern Cohens W verwendet.

## Die Analysen der sekundären Endpunkte im Einzelnen:

- (1) Anteil von Patient\*innen, bei denen die psychosoziale Belastung erfasst werden kann:**  
Um den Anteil derjenigen Patient\*innen zu eruieren, bei denen die psychosoziale Belastung überhaupt erfasst werden konnte, wurde zunächst überprüft, wie hoch der Anteil der Patient\*innen der IG und KG ausfällt, die den Patient\*innenfragebogen ausgefüllt haben. Weiterhin wurde verglichen, wie viele Patient\*innen beider Gruppen zu t1 die „Emotional-Functioning“ (EF)-Skala des EORTC QLQ-C30-Fragebogens beantwortet

haben. Die Skala gilt als ausgefüllt, wenn mindestens zwei der vier Fragen der Skala beantwortet wurden. Bei beiden Items (Fragebogen ausgefüllt; EF-Skala) wurden die Anteile zwischen IG und KG anhand eines gruppierten Säulendiagramms verglichen. Ob sich die jeweiligen Anteile zwischen den beiden Kollektiven signifikant unterscheiden, wurde mit Hilfe Fishers exakter Test geprüft. Als Effektstärke wurde jeweils Cohens  $W$  verwendet.

**(2) Dauer des Arztgesprächs:**

Die Dauer des Arzt-Patienten-Gesprächs wurde (auf Minuten gerundet) dokumentiert. Da es sich um eine quasi-stetige Variable handelt, wurde die Verteilung der Werte aller Patient\*innen durch ein Histogramm veranschaulicht. Um die Verteilung der Gesprächsdauer zwischen IG und KG zu vergleichen, wurde ein Box-Plot verwendet. Um zu prüfen, ob sich die durchschnittliche Gesprächsdauer zwischen den zwei Gruppen unterscheidet, wurde ein lineares gemischtes Regressionsmodell verwendet. Der standardisierte durchschnittliche Unterschied wurde mit Hilfe von Delta Total quantifiziert.

**(3) Zeitaufwand für ausführliche Psychodiagnostik:**

Es handelt sich um eine quasi-stetige Variable (die Dauer wurde auf Minuten gerundet). Die Verteilung der Werte aller Patient\*innen wurde durch ein Histogramm veranschaulicht. Um die Verteilung der Gesprächsdauer zwischen IG und KG zu vergleichen, wird ein Box-Plot verwendet. Mittels eines linearen gemischten Modells wurde geprüft, ob sich die durchschnittliche Gesprächsdauer zwischen den zwei Gruppen signifikant unterscheidet.

**(4) Psychische Belastung:**

Die Items wurden entsprechend der Scoring-Guidelines der EORTC so addiert und transformiert, dass alle Scores im Bereich 0 bis 100 liegen [45]. Ein hoher Score ( $>71$ ) steht bei der „Emotional Functioning“-Skala für ein hohes, d. h. ein gesundes Level an Funktionsfähigkeit; ein niedriger Wert ( $\leq 71$ ) zeigt einen hohen Grad an psychosozialer Belastung an [52].

Die Verteilungen der Scores in IG und KG werden graphisch anhand eines Box-Plots verglichen. Ob die Verteilungen zu t3 sich unterscheiden, wurde mit Hilfe eines linearen gemischten Modells geprüft. Zudem wurden für alle Patient\*innen, die bis t3 in der Studie verblieben sind, die absoluten Veränderungen der Punktzahlen (von t1 zu t3) zwischen der IG und der KG berechnet. Die Verteilungen dieser Change-Scores werden zwischen IG und KG ebenfalls mit Hilfe eines Box-Plots verglichen. Ob sich die Verteilungen der Change Scores zwischen IG und KG signifikant unterscheiden, wurde mit Hilfe eines linearen gemischten Modells getestet. Als Effektstärke wurde Delta Total verwendet. Da die Operationalisierung der psychischen Belastung auf einer Dichotomisierung des EF-Scores basiert (Cut-off bei 71), haben wir zusätzlich noch mit Hilfe eines logistischen gemischten Modells geprüft, ob sich die Anteile zwischen IG und KG unterscheiden.

**(5) Lebensqualität:**

Auch alle anderen Items der EORTC-Fragebögen wurden entsprechend der Scoring-Vorgaben addiert und transformiert, sodass der Wertebereich von 0 bis 100 reicht. Ein hoher Wert bei einer Funktionskala steht für ein hohes Funktionslevel. Ein hoher Wert beim globalen Gesundheitsstatus und der Lebensqualität steht für eine hohe Lebensqualität. Hingegen zeigt ein hoher Wert bei einer Symptomskala ein hohes Maß an Symptomatik an. Die Verteilungen der Scores beider Instrumente werden zwischen IG und KG graphisch anhand von Box-Plots verglichen. Ob sich bei jeder der Variablen der Score signifikant unterscheidet, wurde mit Hilfe eines linearen gemischten Modells überprüft. Für alle Patient\*innen, die bis t3 in der Studie verblieben sind, wurden die Change Scores zu den zwei Instrumenten zwischen t3 und t1 berechnet. Die Verteilungen

derselben werden zwischen IG und KG mit Hilfe eines Histogramms veranschaulicht. Ob sich die Verteilungen zwischen IG und KG signifikant unterscheiden, wurde anhand eines linearen gemischten Modells überprüft. Als Effektstärke wurde Delta Total verwendet.

**(6) Unterstützungswunsch:**

Patient\*innen wurden gefragt, ob sie sich eine psychologische und/oder sozialrechtliche Unterstützung wünschen, von wem sie sich diese wünschen und ob sich ihr Bedürfnis nach dem Arztgespräch verändert hat. Die Anteile der Antworten auf diese drei Fragen wurden anhand von gruppierten Säulendiagrammen verglichen. Um zu überprüfen, ob sich die Gruppen unterscheiden, wurden für die erste Frage ein logistisches Regressionsmodell basierend auf verallgemeinerten Schätzgleichungen verwendet. Für die zweite und dritte Frage wurden ein Chi<sup>2</sup>-Unabhängigkeitstest und Cohens W verwendet.

**(7) Weitervermittlung an spezialisierte Dienste:**

Inwieweit sich die Anteile zwischen IG und KG unterscheiden wird mit Hilfe eines gruppierten Säulendiagramms veranschaulicht. Um zu überprüfen, ob der Unterschied in den Anteilen der Weitervermittlung signifikant ist, wurde ein logistisches gemischtes Regressionsmodell geschätzt. Als Effektschätzer wurde das sich aus dem Regressionsmodell ergebende Odds Ratio verwendet. Um zu testen, ob sich die Anteile der verschiedenen spezialisierten Dienste unterscheiden, an die die Patient\*innen laut Arztaussage vermittelt wurden, werden ein Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest bzw. ein Fishers exakter Test verwendet. Hier wird als Effektstärke Cohens W verwendet.

**(8) Direkte Kosten der Versorgung:**

Um die Verteilung der Kosten zwischen IG und KG zu vergleichen, wird ein Box-Plot verwendet. Um zu prüfen, ob sich die durchschnittliche Gesprächsdauer zwischen den zwei Gruppen signifikant unterscheidet, wurde auch hier ein lineares gemischtes Modell gefittet.

**(9) Treffsicherheit des Screenings:**

Anhand der drei Arztfragen wurde ein/e Patient\*in dann als psychosozial belastet definiert, wenn er/sie mindestens eine der drei Fragen mit "Ja" beantwortet. Bei dem Distress-Thermometer werden Patient\*innen ab einer Punktzahl von 5 Punkten als psychosozial belastet eingestuft [44]. Auf diese Weise konnte verglichen werden, ob die Diagnose einer psychischen Erkrankung mit dem Ergebnis des Screenings auf psychosoziale Belastung anhand der drei Fragen bzw. anhand des Distress-Thermometers übereinstimmt. Dazu wurde der Zusammenhang der Diagnosen jeweils in einer Vier-Felder-Tafel dargestellt und der Grad der Übereinstimmung jeweils anhand von Cohens Kappa quantifiziert.

**(10) Evaluation der Protokolladhärenz:**

Der Anteil der Patient\*innen in der IG, die im Arztgespräch die drei Fragen zu ihrer psychischen Gesundheit beantwortet haben, wurde in einem gruppierten Säulendiagramm mit dem Anteil der Patient\*innen in der KG verglichen, der das Distress-Thermometer ausgefüllt hat. Ob der Anteil der Patient\*innen, die in der IG die drei Fragen während des Arztgesprächs beantwortet haben, über dem Anteil der Patient\*innen liegt, die in der KG das Distress-Thermometer ausgefüllt haben, wurde mit einem logistischen gemischten Modell geprüft.

## 6. Projektergebnisse

### Die Stichprobe

Insgesamt wurden 1568 Patient\*innen in den 13 teilnehmenden Kliniken gescreent; von diesen waren 1387 eligibel. 763 Patient\*innen stimmten der Studienteilnahme zu und nahmen an der t1-Befragung teil. Nach einem Drop-out von 61 Patient\*innen nahmen 702 Patient\*innen an der nachfolgenden t2-Befragung teil. Davon schieden in den folgenden Monaten 152 Patient\*innen aus der Studie aus bzw. verstarben, sodass 550 Patient\*innen an der Abschlussbefragung (t3-Befragung) teilnahmen. Dies entspricht einem Drop-out von 28 %. D. h. der ursprünglich vermutete Drop-out von 20 % erhöhte sich – v. a. bedingt durch die SARS-CoV2-Pandemie – um knapp 8 %. Hinzu kommt, dass bei 44 Patient\*innen die t3-Befragung nicht im vorgesehenen Zeitintervall stattfand (3 Monate  $\pm$  28 Tage nach t1). Diese mussten nachträglich ausgeschlossen werden, wodurch sich der finale Drop-out auf insgesamt ca. 34 % erhöhte. Für die Analyse des primären Endpunkts konnten letztlich n=506 Patient\*innen berücksichtigt werden (Tab. 5).

Tab. 5: Patient\*innen zu Baseline (t1), nach dem Arztgespräch (t2) und 3 Monate später (t3)

Zeitpunkt	t1		t2		t3	
<b>IG</b>	354	46.4 %	346	49.3 %	281	55.5 %
<b>KG</b>	409	53.6 %	356	50.7 %	225	44.5 %
<b>Summe</b>	<b>763</b>	100.0 %	<b>702</b>	100.0 %	<b>506</b>	100.0 %

Während der Projektlaufzeit veränderte sich das Größenverhältnis der beiden Gruppen zueinander. Während zu Beginn der Studienteilnahme (t1-Befragung) mehr Patient\*innen in der Kontrollgruppe (KG) waren (53.6 %), kehrte sich der Anteil im Laufe der Studiendauer durch Drop-outs um, sodass am Ende zur t3-Befragung mehr Patient\*innen in der Interventionsgruppe (IG) übrigblieben (55.5 %). Auch zwischen den einzelnen Kliniken ließen sich Unterschiede hinsichtlich der Anzahl an eingeschlossenen Patient\*innen feststellen (Abb. 2). Während in den Kliniken der KG zwischen n=19 und n=101 Patient\*innen pro Zentrum eingeschlossen wurden, waren es in den Kliniken der IG n=36 bis n=95 Patient\*innen.

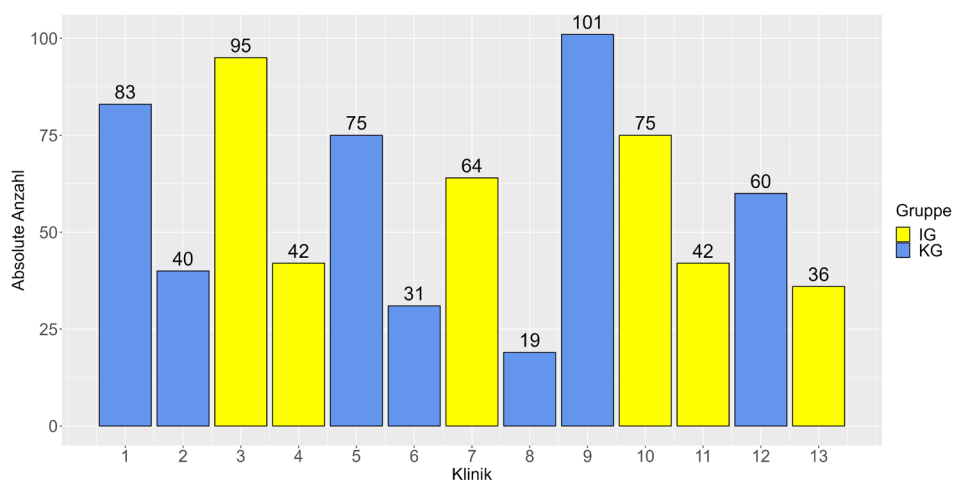


Abb. 2 : Klinikspezifische Anzahl der zu t1 befragten Patient\*innen

Die nachfolgende Tabelle (Tab. 6) stellt die Verteilungen der wichtigsten Baselinevariablen der 763 zu t1 eingeschlossenen Patient\*innen dar und vergleicht die entsprechenden Verteilungen zwischen IG und KG.

Von den 763 Patient\*innen waren 56.5 % männlichen Geschlechts (n=431), 43.4 % waren weiblich (n=331) und 0.1 % der Patient\*innen identifizierten sich als divers (n=1). Mit einem Anteil von 57.1 % bzw. 56.0 % männlicher Patienten wiesen Interventions- und Kontrollgruppe vergleichbare Geschlechterverhältnisse auf ( $p=0.907$ ).

Die Patient\*innen waren im Median 54 Jahre alt (SD=13.67). Der/die jüngste Teilnehmer\*in war 19 Jahre alt, der/die älteste war 86 Jahre alt. Patient\*innen der IG waren mit einem Median von 53 Jahren tendenziell etwas jünger als Patient\*innen der KG, welche ein medianes Alter von 55 aufwiesen ( $p=0.049$ ).

Die Einteilung der Diagnosen beruht auf der WHO-Klassifikation aus dem Jahr 2016 [53, 54], mit Ausnahme der Diagnose *Oligoastrozytom*. Dessen Einteilung entspricht der WHO-Klassifikation aus dem Jahr 2007 [55], da es retrospektiv nicht möglich war, die Diagnose nach den Kriterien der 2016er-Klassifikation neu zu evaluieren (hierfür wäre eine Aufarbeitung des Tumorsektats notwendig gewesen, was im Rahmen des Studienprotokolls [56] nicht vorgesehen war).

Für den Großteil der 763 Patient\*innen (n=462, 60.9 %) wurde die Diagnose Glioblastom WHO Grad IV verzeichnet. Als zweithäufigste Diagnose wurde das Anaplastische Astrozytom WHO Grad III vermerkt (24.3 %), gefolgt von Oligodendrogliom WHO Grad III (12.4 %) und Oligoastrozytom WHO Grad III (2.4 %). Die Anteile der jeweiligen Diagnosen unterscheiden sich zwischen IG und KG nur geringfügig ( $p=0.212$ ). Während Patient\*innen der Kontrollgruppe etwas häufiger die Diagnose Glioblastom WHO Grad IV aufwiesen, wurden bei den Patient\*innen der Interventionsgruppe etwas häufiger die Diagnosen Anaplastisches Astrozytom WHO Grad III und Oligodendrogliom WHO Grad III gestellt.

Patient\*innen der IG wiesen beim Karnofsky-Index im Durchschnitt signifikant höhere Werte auf ( $p<0.001$ ) als die Patient\*innen der KG (IG=87.06; KG=83.61). Zudem fiel die Zeit seit Erstdiagnose bei den Patient\*innen der IG mit durchschnittlich 13 Monaten im Vergleich zu 11 Monaten bei den Patient\*innen der KG signifikant länger aus ( $p=0.007$ ).

Tab. 6: Charakteristika der Studienteilnehmer\*innen zum Zeitpunkt t1

	Alle, N = 763 <sup>1</sup>	IG, N = 354 <sup>1</sup>	KG, N = 409 <sup>1</sup>	P-Wert <sup>3</sup>
<b>Alter</b>				<b>0.049*</b>
Median (SD)	54 (13.67)	53 (13.89)	55 (13.43)	
Range (Min. – Max.)	19 – 86.00	19 – 86.00	20 – 84.00	
<b>Geschlecht</b>				<b>0.907</b>
Männlich	431 (56.5 %)	202 (57.1 %)	229 (56.0 %)	
Weiblich	331 (43.4 %)	152 (42.9 %)	179 (43.8 %)	
Divers	1 (0.1 %)	0 (0.0 %)	1 (0.2 %)	
<b>Diagnose</b>				<b>0.212</b>
Oligodendrogliom WHO Grad III	94 (12.4 %)	46 (13.0 %)	48 (11.9 %)	
Oligoastrozytom WHO Grad III	18 (2.4 %)	8 (2.3 %)	10 (2.5 %)	
Anaplastisches Astrozytom WHO Grad III	184 (24.3 %)	92 (26.0 %)	92 (22.8 %)	
Glioblastom WHO Grad IV	462 (60.9 %)	208 (58.8 %)	254 (62.9 %)	
Unbekannt	5	0	5	



	Alle, N = 763 <sup>1</sup>	IG, N = 354 <sup>1</sup>	KG, N = 409 <sup>1</sup>	P-Wert <sup>3</sup>
<b>Tumorstatus</b>				<b>0.344</b>
Ersttumor/Primärdiagnose	538 (70.6%)	244 (68.9%)	294 (72.1%)	
Rezidivsituation/Progression	224 (29.4%)	110 (31.1%)	114 (27.9%)	
Unbekannt	1	0	1	
<b>Seite des Ersttumors</b>				<b>0.139</b>
Links	334 (44.5 %)	155 (44.4 %)	179 (44.6 %)	
Rechts	388 (51.7 %)	186 (53.3 %)	202 (50.4 %)	
Andere	28 (3.7 %)	8 (2.3 %)	20 (5.0 %)	
Unbekannt	13	5	8	
<b>Lokalisation des Ersttumors</b>				<b>0.008**</b>
Frontal	275 (36.8 %)	140 (40.1 %)	135 (33.9 %)	
Parietal	102 (13.7 %)	51 (14.6 %)	51 (12.8 %)	
Temporal	170 (22.8 %)	87 (24.9 %)	83 (20.9 %)	
Okzipital	32 (4.3 %)	11 (3.2 %)	21 (5.3 %)	
Andere	168 (22.5 %)	60 (17.2 %)	108 (27.1 %)	
Unbekannt	16	5	11	
<b>Zeit seit Erstdiagnose (in Monaten)</b>				<b>0.007**</b>
Median (SD)	12 (51.92)	13 (54.53)	11 (49.35)	
Range (Min. – Max.)	0 – 309	0 – 287	0 – 309	
Unbekannt	13	5	8	
<b>RANO</b>				<b>0.458</b>
CR	138 (18.2 %)	66 (18.7 %)	72 (17.8 %)	
PR	85 (11.2 %)	34 (9.6 %)	51 (12.6 %)	
SD	419 (55.4 %)	203 (57.5 %)	216 (53.5 %)	
PD	115 (15.2 %)	50 (14.2 %)	65 (16.1 %)	
Unbekannt	6	1	5	
<b>Karnofsky-Index</b>				<b>&lt;0.001***</b>
Mittelwert (SD)	85.2 (12.37)	87.06 (11.87)	83.61 (12.59)	
Median	90	90	90	
Range (Min. – Max.)	40 – 100.00	40 – 100.00	40 – 100.00	
Unbekannt	5	3	2	
<b>Karnofsky-Index (binär)</b>				<b>0.089</b>
<70	54 (7.1 %)	19 (5.4 %)	35 (8.6 %)	
>=70	704 (92.9 %)	332 (94.6 %)	372 (91.4 %)	
Unbekannt	5	3	2	

<sup>1</sup> n (%)

<sup>2</sup> Zeit seit Erstdiagnose: Einzelne Patient\*innen konnten bereits wenige Tage (0.13 Monate = ca. 4 Tage) nach der Diagnosestellung und Entlassung aus dem stationären Aufenthalt in die Studie eingeschlossen werden, beim ersten ambulanten Kontakt.

<sup>3</sup> \*p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001

Es wurde darauf verzichtet, die Charakteristika der Studienteilnehmer\*innen zu den Zeitpunkten t2 und t3 aufzulisten. Es wurde jedoch überprüft, ob sich die Verteilungen und

Anteile von IG und KG zu den jeweiligen Zeitpunkten deutlich verändert haben, was nicht der Fall ist. Eine Tabelle mit weiteren Baseline-Charakteristika der Studienteilnehmer\*innen findet sich im beigefügten Dokument „Anhang“ (Anhang 1.2).

## Analyse der Drop-outs

Von den zu t1 eingeschlossenen 763 Patient\*innen schieden insgesamt N=61 (8.0 %) zum Zeitpunkt t2 aus der Studie aus (Tab. 7). Während in der Interventionsgruppe nur 8 Patient\*innen (2.3 %) ausschieden, waren es in der Kontrollgruppe 53 Patient\*innen (13.0 %). Über die Gründe der Drop-outs zwischen t1 und t2 kann nur gemutmaßt werden, da keine entsprechende Dokumentation dazu vorgesehen war.

Tab. 7: Drop-out zu t2 in IG versus KG

Teilnahme zu t2	Nein, N = 61 <sup>1</sup>	Ja, N = 702 <sup>1</sup>	P-Wert <sup>2</sup>
Gruppe			<0.001
Interventionsgruppe	8 (2.3 %)	346 (97.7 %)	
Kontrollgruppe	53 (13.0 %)	356 (87.0 %)	
<sup>1</sup> n (%)			
<sup>2</sup> Pearson's Chi-squared test			

Für die Analyse des primären Endpunkts wurden nur diejenigen Patient\*innen berücksichtigt, die zum Zeitpunkt t3 noch an der Studie teilgenommen haben und die im korrekten Zeitraum befragt wurden. Von den zu t1 eingeschlossenen Patient\*innen konnten N=506 (66.3 %) für die Analyse des primären Endpunkts verwendet werden (Tab. 8). Somit ergibt sich zum Zeitpunkt t3 ein Gesamt-Drop-out von N=257 Patient\*innen (33.7 %). Der Anteil ausgeschiedener Patient\*innen in der KG fiel mit 45.0 % (N=184) signifikant ( $p < 0.001$ ) höher aus als der Anteil der Drop-outs in der IG (20.6 %; N=73).

Tab. 8: Gesamt-Drop-out in IG versus KG

Teilnahme und korrekte Erhebung zu t3	Nein, N = 257 <sup>1</sup>	Ja, N = 506 <sup>1</sup>	P-Wert <sup>2</sup>
Gruppe			<0.001
Interventionsgruppe	73 (20.6 %)	281 (79.4 %)	
Kontrollgruppe	184 (45.0 %)	225 (55.0 %)	
<sup>1</sup> n (%)			
<sup>2</sup> Pearson's Chi-squared test			

Die Anteile der insgesamt ausgeschiedenen Patient\*innen unterschieden sich signifikant ( $p < 0.001$ ) zwischen den einzelnen Kliniken (Tab. 9). Während der Drop-out-Anteil in Köln (10.5 %), Frankfurt (13.7 %) und Ludwigsburg (14.3 %) jeweils verhältnismäßig gering ausfiel, schieden in München (54.8 %), Trier (63.3 %) oder Düsseldorf (69.3 %) jeweils mehr als die Hälfte der zu t1 eingeschlossenen Patient\*innen aus der Studie bzw. aus der Analyse des primären Endpunkts aus. Drei der vier Kliniken mit dem niedrigsten Drop-out-Anteil zählen zur IG (Frankfurt, Ludwigsburg und Berlin), während die drei Kliniken mit den höchsten Anteilen der KG angehören (München, Trier und Düsseldorf).

Tab. 9: Gesamt-Drop-out in den einzelnen Kliniken der IG versus KG

Teilnahme und korrekte Erhebung zu t3	Gruppe	Nein, N = 257 <sup>1</sup>	Ja, N = 506 <sup>1</sup>	P-Wert <sup>2</sup>
Klinik				<0.001
Tübingen	KG	22 (26.5 %)	61 (73.5 %)	
Mainz	KG	19 (47.5 %)	21 (52.5 %)	
Frankfurt	IG	13 (13.7 %)	82 (86.3 %)	
Ludwigsburg	IG	6 (14.3 %)	36 (85.7 %)	
Würzburg	KG	16 (21.3 %)	59 (78.7 %)	
München	KG	17 (54.8 %)	14 (45.2 %)	
Stuttgart	IG	11 (17.2 %)	53 (82.8 %)	
Köln	KG	2 (10.5 %)	17 (89.5 %)	
Düsseldorf	KG	70 (69.3 %)	31 (30.7 %)	
Berlin	IG	11 (14.7 %)	64 (85.3 %)	
Ulm/Günzburg	IG	22 (52.4 %)	20 (47.6 %)	
Trier	KG	38 (63.3 %)	22 (36.7 %)	
Leipzig	IG	10 (27.8 %)	26 (72.2 %)	

<sup>1</sup> n (%)  
<sup>2</sup> Pearson's Chi-squared test

Der Großteil der 257 Patient\*innen, die nicht für die Analyse des primären Endpunkts berücksichtigt werden konnten, zählt zu den t3-Drop-outs (N=196). Für insgesamt 166 dieser Patient\*innen ließen sich Gründe der Nicht-Teilnahme zu t3 ausmachen; 30 Mal blieb der *Drop-out-Grund unbekannt* (Tab. 10).

Etwa ein Drittel aller Drop-outs zu t3 lassen sich darauf zurückführen, dass der/die Patient\*in *verstorben* war (IG=16.4 %; KG=2.7 %) oder die *Belastung durch die Krankheit zu hoch* war für eine weitere Studienteilnahme (IG=18.2 %; KG=29.7 %). In der KG waren *administrative Gründe* für einen Großteil an Drop-outs verantwortlich (20.7 %), welche in der IG kaum eine Rolle spielten (5.5 %). *Zeitliche Gründe* wurden nur in der KG genannt (9.9 %). Sowohl in der IG als auch in der KG wurden jeweils 22 *t3-Befragungen zu früh oder zu spät* durchgeführt. *Fehlendes Interesse* zur weiteren Teilnahme spielte nur eine untergeordnete Rolle (IG=7.3 %; KG=6.3 %). *Andere Gründe*, wie z. B. Umzug oder Angst vor Covid-19 führten in der IG in 7 Fällen (12.7 %) und in der KG in 12 Fällen (10.8 %) zu einem Ausscheiden von Patient\*innen.

Tab. 10: Drop-out-Gründe zu t3 in IG versus KG

	Alle, N = 196 <sup>1</sup>	IG, N = 65 <sup>1</sup>	KG, N = 131 <sup>1</sup>	P-Wert <sup>2</sup>
<b>Grund der Nicht-Teilnahme zu t3</b>				<0.001
Patient*in verstorben	12 (7.2 %)	9 (16.4 %)	3 (2.7 %)	
Zeitliche Gründe	11 (6.6 %)	0 (0.0 %)	11 (9.9 %)	
Belastung durch Krankheit zu hoch	43 (25.9 %)	10 (18.2 %)	33 (29.7 %)	
Kein Interesse	11 (6.6 %)	4 (7.3 %)	7 (6.3 %)	
Befragung zu früh/spät	44 (26.5 %)	22 (40.0 %)	22 (19.8 %)	
Administrative Gründe	26 (15.7 %)	3 (5.5 %)	23 (20.7 %)	
Andere Gründe	19 (11.4 %)	7 (12.7 %)	12 (10.8 %)	
Unbekannt	30	10	20	

<sup>1</sup> n (%)  
<sup>2</sup> Fisher's Exact Test

Im Rahmen der Drop-out-Analyse wurden ferner die Charakteristika der zu t3 korrekt erhobenen Patient\*innen versus der der Drop-outs analysiert (Tab. 11).

In beiden Gruppen ist das Glioblastom WHO Grad IV bei den Diagnosen überrepräsentiert, wobei der Anteil bei den 257 ausgeschiedenen/ausgeschlossenen Patient\*innen mit 65.4 % höher ausfällt als bei den zu t3 berücksichtigten Patient\*innen (58.1 %). Dagegen ist das Anaplastische Astrozytom WHO Grad III im Kollektiv der korrekt zu t3 eingeschlossenen Patient\*innen häufiger vertreten (26.1 % versus 20.2 %). Es ergibt sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der Tumordiagnose zwischen den beiden Kollektiven ( $p=0.005$ ). Damit einhergehend lässt sich ein hochsignifikanter Unterschied beim Stadium der Erkrankung (RANO-Kriterien) zwischen den beiden Kollektiven erkennen ( $p<0.001$ ): In der Gruppe der Drop-outs wiesen 24.3 % der Patient\*innen einen Progress mit klinischer Verschlechterung auf, was nur bei 10.6 % der zu t3 zu wertenden Patient\*innen der Fall war. Außerdem konnte bei 21.5 % der relevanten t3-Teilnehmer\*innen eine komplette Remission festgehalten werden; in der Gruppe der Drop-outs traf dies nur auf 11.8 % der Patient\*innen zu.

Die Zeit seit Erstdiagnose war im ausgeschiedenen Patient\*innenkollektiv im Durchschnitt etwas kürzer als im verbliebenden Patient\*innenkollektiv (11.04 zu 12.84 Monate); der Unterschied war jedoch nicht signifikant ( $p=0.089$ ). Auch bezüglich des Tumorstatus ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven ( $p=0.833$ ).

Allerdings waren verbliebende Patient\*innen im Durchschnitt signifikant jünger ( $p=0.013$ ) und wiesen zu t1 tendenziell signifikant höhere Werte beim Karnofsky-Index auf (MW 82.29 zu 86.67,  $p<0.001$ ).

Variablen, deren Verteilungen sich zwischen dem Kollektiv der Drop-outs und dem der für die Analyse des primären Endpunkts berücksichtigten Patient\*innen signifikant unterscheiden, sind signifikant mit der Drop-out-Wahrscheinlichkeit assoziiert. Dies trifft auf die zu t1 gemessenen Variablen Alter, Diagnose, RANO und Karnofsky-Index zu.

Tab. 11: Charakteristika der relevanten t3-Teilnehmer\*innen und der Drop-outs

Teilnahme und korrekte Erhebung zu t3	Nein, N = 257 <sup>1</sup>	Ja, N = 506 <sup>1</sup>	P-Wert <sup>2</sup>
<b>Alter</b>			<b>0.013*</b>
Median (SD)	56 (13.64)	53 (13.63)	
Range (Min. – Max.)	21 – 85	19 – 86	
<b>Diagnose</b>			<b>0.005**</b>
Oligodendrogliom WHO Grad III	26 (10.1 %)	68 (13.4 %)	
Oligoastrozytom WHO Grad III	6 (2.3 %)	12 (2.4 %)	
Anaplastisches Astrozytom WHO Grad III	52 (20.2 %)	132 (26.1 %)	
Glioblastom WHO Grad IV	168 (65.4 %)	294 (58.1 %)	
Unbekannt	5 (1.9 %)	0 (0.0 %)	
<b>Tumorstatus</b>			<b>0.833</b>
Ersttumor/Primärdiagnose	182 (71.1%)	356 (70.4%)	
Rezidivsituation/Progression	74 (28.9%)	150 (29.6%)	
Unbekannt	1	0	
<b>Zeit seit Erstdiagnose (in Monaten)</b>			<b>0.089</b>
Median (SD)	11.04 (51.04)	12.84 (52.34)	
Range (Min. – Max.)	0 - 254.83	0 - 308.97	
Unbekannt	6	7	
<b>RANO, t1</b>			<b>&lt;0.001***</b>
CR	30 (11.8 %)	108 (21.5 %)	
PR	29 (11.4 %)	56 (11.2 %)	

Teilnahme und korrekte Erhebung zu t3	Nein, N = 257 <sup>1</sup>	Ja, N = 506 <sup>1</sup>	P-Wert <sup>2</sup>
SD	134 (52.5 %)	285 (56.8 %)	
PD	62 (24.3 %)	53 (10.6 %)	
Unbekannt	2	4	
<b>Karnofsky-Index, t1</b>			<b>&lt;0.001***</b>
Mittelwert (SD)	82.29 (13.31)	86.67 (11.62)	
Median	90	90	
Range (Min. – Max.)	40 – 100	40 – 100	
Unbekannt	4	1	

<sup>1</sup>n (%)<sup>2</sup>Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; \*p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001

### Imputation fehlender Werte

Die Regressionsanalysen der primären Endpunkte stützten sich ausschließlich auf die 506 Patient\*innen, die an der Abschlussbefragung teilnahmen und deren t3-Befragung im vorgesehenen Zeitintervall stattfand. Daher war der Anteil fehlender Werte, der bei den sechs Bereichen zur Analyse der primären Zielgröße imputiert werden musste, insgesamt recht gering (Tab. 12).

Die Anteile bei den Bereichen zu *Ambulante Versorgung genutzt (Ambulant A/B)* waren mit 7.5 % und 8.1 % am höchsten. Beim Bereich *Stationäre Versorgung genutzt* fiel der Anteil fehlender Werte mit 5.1 % etwas geringer aus. In 4.2 % der Fälle wurde nicht dokumentiert, ob ein Arzt bzw. eine Ärztin den/die *Patient\*in weitergeleitet* hatte, sodass diese fehlenden Werte imputiert werden mussten. Der Anteil fehlender Werte beim Bereich *Angebot stationärer Versorgung erhalten* war mit 2.6 % deutlich geringer. Und nur in einem Fall (0.2 %) fehlte die *Dokumentation zur Nutzung einer stationären Versorgung*.

Tab. 12: Imputation fehlender Werte

Imputierte Fälle der sechs Bereiche	Alle, N = 506 <sup>1</sup>	IG, N = 281 <sup>1</sup>	KG, N = 225 <sup>1</sup>
<b>Angebot stationärer Versorgung erhalten</b> (Patient*innenaussage)	13 (2.6 %)	7 (2.5 %)	6 (2.7 %)
<b>Stationäre Versorgung genutzt</b> (Patient*innenaussage)	26 (5.1 %)	13 (4.6 %)	13 (5.8 %)
<b>Ambulante Versorgung genutzt (Ambulant A:</b> Krebsberatungsstelle, allgemeine Beratungsstelle, ambulanter Psychotherapeut*in) (Patient*innenaussage)	38 (7.5 %)	14 (5.0 %)	24 (10.7 %)
<b>Ambulante Versorgung genutzt</b> <b>(Ambulant B:</b> Hausarzt/-ärztin, ambulante Seelsorge, Selbsthilfegruppe) (Patient*innenaussage)	41 (8.1 %)	13 (4.6 %)	28 (12.4 %)
<b>Patient*in weitergeleitet</b> (Aussage von Arzt/Ärztin)	21 (4.2 %)	9 (3.2 %)	12 (5.3 %)
<b>Dokumentierte Nutzung stationärer Versorgung</b>	1 (0.2 %)	0	1 (0.4 %)

<sup>1</sup>n (%)

## Primärer Endpunkt: Anteil der psychosozial belasteten Patient\*innen, die psychosoziale Unterstützung von spezialisierten Diensten erhalten

### Psychosozial belastete Patient\*innen

Von den 506 analysierten Patient\*innen gaben n=302 in der t1-Befragung anhand der „Emotional Functioning“-Skala des EORTC QLQ-C30-Fragebogens eine erhöhte psychosoziale Belastung an (Tab. 13). In der IG waren n=168 Patient\*innen (60 %) klinisch relevant belastet, in der KG waren es n=134 Patient\*innen (59.8 %).

Tab. 13: Psychosozial belastete Patient\*innen

Psychosozial belastete Patient*innen (zu t1)	Alle, N = 506		IG, N = 281		KG, N = 225	
	N	%	N	%	N	%
Nicht klinisch relevant belastet	202	40.1 %	112	40.0 %	90	40.2 %
Klinisch relevant belastet	302	59.9 %	168	60.0 %	134	59.8 %
Unbekannt	2		1		1	

Für die Auswertung des primären Endpunkts wurden nur die Patient\*innen betrachtet, die zum Zeitpunkt t1 psychosozial klinisch relevant belastet waren. Das heißt die nachfolgenden Anteile der 6 Bereiche beziehen sich jeweils auf die n=302 belasteten Patient\*innen (n=168 in der IG, n=134 in der KG).

### Versorgung psychosozial belasteter Patient\*innen

Die nachfolgende Abbildung (Abb. 3) zeigt auf, wie viele psychosozial belastete Patient\*innen in der Interventions- bzw. Kontrollgruppe eine adäquate Versorgung erhalten haben. Unterschieden wird zwischen den in Kapitel „5. Methodik“ vorgestellten sechs Bereichen, die angeben, ob ein/e Patient\*in eine stationäre Versorgung angeboten bekommen und/oder genutzt hat, ob er/sie eine ambulante Versorgung erhalten hat und ob der behandelnde Arzt bzw. die behandelnde Ärztin die/den Betroffene/n an einen anderen spezialisierten Dienst weitergeleitet hat. Eine detaillierte Darstellung der gruppen- und klinikspezifischen Ergebnisse sowie der multiplen Imputation mit Confoundern für jeden der sechs Bereiche findet sich im beigegeführten Dokument „Anhang“ (Anhang 2).

In den meisten Fällen wurde den Patient\*innen laut eigener Aussage eine *stationäre psychosoziale Versorgung* angeboten, wobei der Anteil in der KG mit 69,5 % etwas über dem entsprechenden Anteil in der IG liegt (65,5 %). *Genutzt* wurde eine stationäre Versorgung laut Aussage der Patient\*innen jedoch in deutlich weniger Fällen. Auffällig ist, dass hier der Anteil in der KG (49,2 %) sogar deutlich größer ausfällt als der Anteil in der IG (38,8 %).

Eine *ambulante spezialisierte psychosoziale Versorgung* in Krebsberatungsstellen, allgemeinen Beratungsstellen oder beim Psychotherapeuten / bei einer Psychotherapeutin (Ambulant A) wurde in ca. 40 % der Fälle laut Patient\*innenaussage in Anspruch genommen. Hier liegt der Anteil in der KG (41 %) nur leicht über dem entsprechenden Anteil in der IG (38 %).

Eine *ambulante nicht-spezialisierte psychosoziale Versorgung* durch Hausarzt/Hausärztin, Seelsorge oder Selbsthilfegruppe (Ambulant B) wurde laut Patient\*innenaussage in etwas mehr als ein Fünftel der Fälle, d. h. deutlich seltener in Anspruch genommen. Unterschiede zwischen den Anteilen der IG (22 %) und KG (22.2 %) sind hier kaum festzustellen.

Bei der *Weiterleitung eines Patienten bzw. einer Patientin laut Arztaussage* liegt der Anteil der vermittelten Patient\*innen in der IG (28,4 %) spürbar über dem in der KG (23,6 %). In beiden Gruppen sind die Anteile jedoch niedrig.

Bezüglich der im Krankenhausinformationssystem *dokumentierten Nutzung einer stationären psychosozialen Versorgung* zeigte sich, dass der Anteil in der IG (29,8 %) einigermmaßen deutlich über dem entsprechenden Anteil in der KG (21,6 %) liegt.

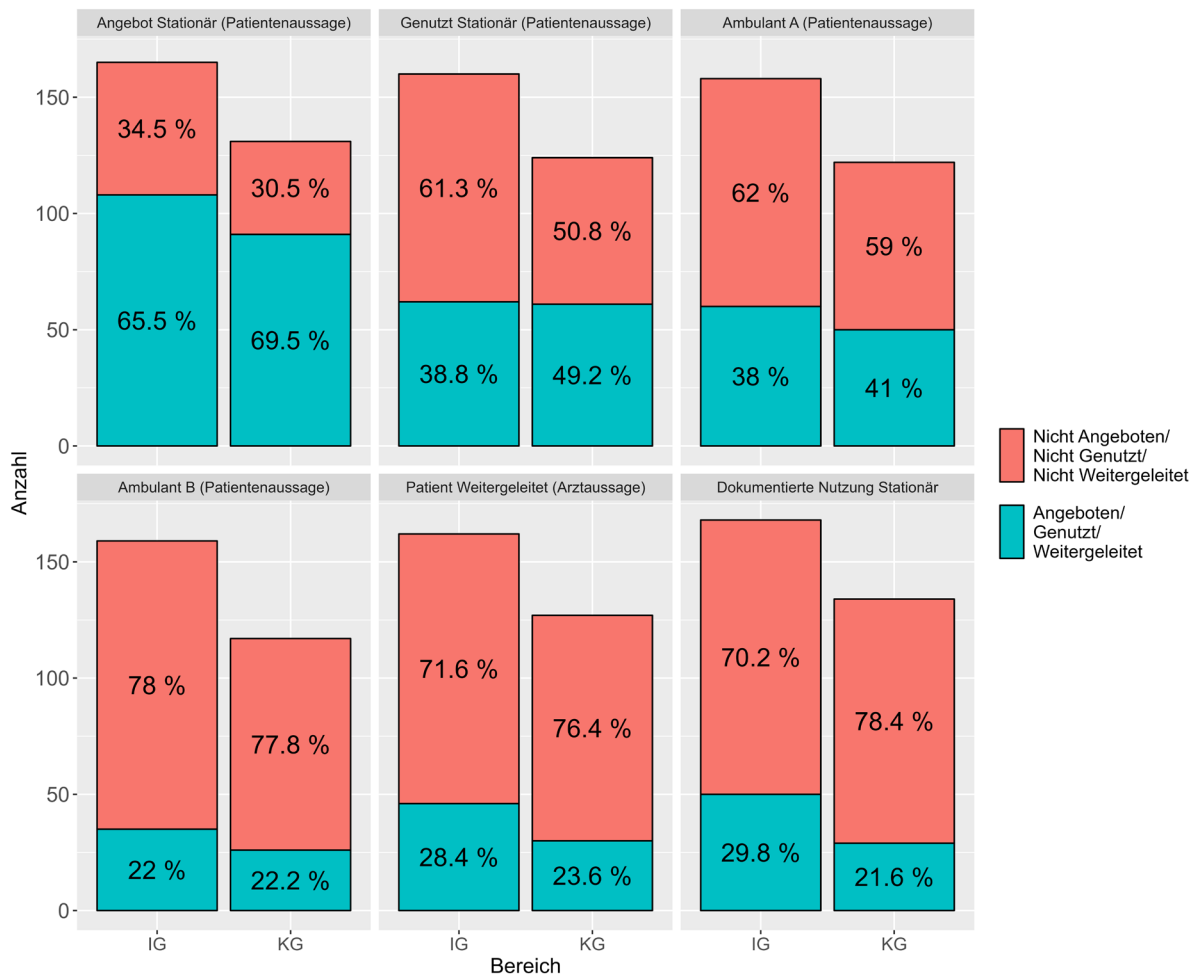


Abb. 3: Anteil psychosozial belasteter Patient\*innen, die adäquat versorgt wurden (IG vs. KG)

Abb. 4 veranschaulicht die zwei primären Endpunkte, bei denen fünf der sechs Bereiche berücksichtigt wurden. Eine detaillierte Darstellung der gruppen- und klinikspezifischen Ergebnisse sowie der multiplen Imputation mit Confoundern findet sich im beigefügten Dokument „Anhang“ (Anhang 3).

Beim ersten primären Endpunkt, **Angebot** einer spezialisierten psychoonkologischen Versorgung, ist der Anteil in der KG nur geringfügig höher als in der IG (71.2 % vs. 68.1 %). Beim zweiten primären Endpunkt, **Nutzung** einer spezialisierten psychoonkologischen Versorgung, liegt der aggregierte Anteil hingegen in der KG mit 69.6 % relativ deutlich über dem Anteil in der IG mit 58.1 %.

Bei diesen Analysen besteht allerdings die Gefahr, gewisse Zusammenhänge zu übersehen, da hier die Cluster-Struktur der Daten ignoriert wird. Es wäre beispielsweise denkbar, dass der Anteil in einer Gruppe nur deshalb größer ausfällt, weil unabhängig von der Intervention eine oder mehrere versorgungsstarke Klinik/en mit einer großen Anzahl an Patient\*innen zufällig einer der beiden Gruppen (IG oder KG) zugeordnet wurde/n. Eine genauere Einschätzung zur Wirkung der Intervention lässt sich deswegen basierend auf detaillierteren Abbildungen bzw. mit Regressionsanalysen vornehmen, welche die Anteile pro Klinik berücksichtigen.

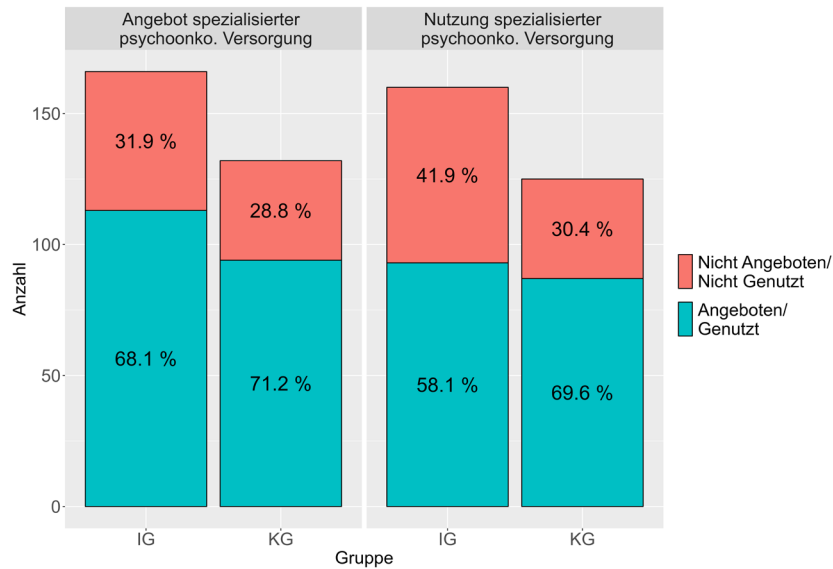


Abb. 4: Anteil psychosozial belasteter Patient\*innen, die eine Versorgung genutzt oder angeboten bekommen haben (IG vs. KG)

Das nachfolgende Diagramm (Abb. 5) stellt pro Klinik den Anteil der Patient\*innen dar, denen laut eigener Aussage eine psychosoziale Versorgung im Krankenhaus angeboten wurde (Bereich 2). Die Anteile der versorgten Patient\*innen unterscheiden sich zum Teil deutlich zwischen den Kliniken. So geben in Klinik 3, die zur IG randomisiert wurde, fast 90 % der Patient\*innen an, dass ihnen eine stationäre Versorgung angeboten wurde, während dies in Klinik 4, die ebenfalls zur IG zählt, nur auf ein Drittel der Patient\*innen zutrifft.

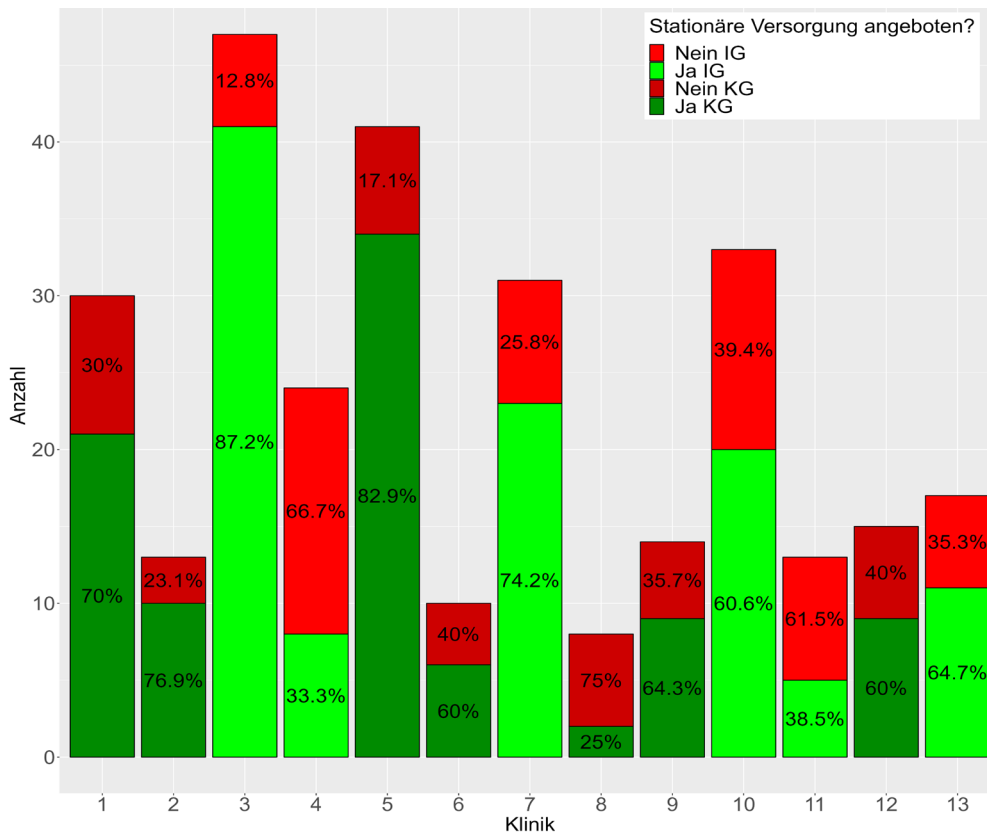


Abb. 5: Anteil psychosozial belasteter Patient\*innen, denen laut eigener Aussage eine psychosoziale Versorgung im Krankenhaus angeboten wurde (pro Klinik)



In der nachfolgenden Tabelle (Tab. 14) sind die Odds Ratios, Konfidenzintervalle und entsprechenden P-Werte für die sechs Bereiche sowie die zwei primären Endpunkte aufgelistet, die sich aus den Regressionsmodellen ergeben. Wie ersichtlich ist, sind bei vier primären Bereichen die Odds Ratios kleiner als 1. Dies betrifft die Bereiche *Angebot stationärer Versorgung erhalten* (OR: 0.93, KI: 0.39 – 2.21), *Stationäre Versorgung genutzt* (OR: 0.71, KI: 0.39 – 1.30), *Ambulante Versorgung (Typ A) genutzt* (OR: 0.81, KI: 0.55 – 1.20) und *Ambulante Versorgung (Typ B) genutzt* (OR: 0.81, KI: 0.51 – 1.29). In allen vier Fällen sind die 95 %-Konfidenzintervalle allerdings vergleichsweise breit und schließen den Wert 1 ein. Die zugehörigen P-Werte, die die Nullhypothese testen, dass die Intervention keinen Effekt hat, sind mit 0.864 (*Angebot stationärer Versorgung erhalten*), 0.261 (*Stationäre Versorgung genutzt*), 0.298 (*Ambulante Versorgung (Typ A) genutzt*) bzw. 0.376 (*Ambulante Versorgung (Typ B) genutzt*) deutlich größer als die üblicherweise gewählten Signifikanzniveaus.

Bei den zwei primären Bereichen, die auf Aussagen von Ärzt\*innen bzw. auf dokumentierten Leistungen basieren, sind die Odds Ratios hingegen mit Werten von 1.24 (KI: 0.47 – 3.29) und 1.26 (KI: 0.61 – 2.59) größer als 1. Die Schwankungen in den Anteilen der beobachteten positiven Ergebnisse zwischen den einbezogenen Kliniken sind jedoch so groß, dass beide Konfidenzintervalle den Wert 1 deutlich einschließen. Die entsprechenden P-Werte sind mit 0.671 (*Dokumentierte Nutzung stationärer Versorgung*) und 0.526 (*Arztaussage: Patient\*in weitergeleitet*) daher ebenfalls groß, und es liegt keine ausreichende Evidenz gegen die Nullhypothese vor, dass die beobachteten Unterschiede zwischen IG und KG lediglich zufällige Schwankungen darstellen.

Bei den zwei primären Endpunkten ergeben sich Odds Ratios kleiner 1. Da beim primären Endpunkt **Angebot einer spezialisierten psychoonkologischen Versorgung** das Odds Ratio allerdings nur marginal kleiner 1 ist (OR: 0.95, KI: 0.39 – 2.29), ist der entsprechende P-Wert mit 0.904 sehr groß. Im Gegensatz dazu zeigt der primäre Endpunkt **Nutzung einer spezialisierten psychoonkologischen Versorgung** ein deutlich niedrigeres Odds Ratio von 0.67 (KI: 0.44 – 0.997). Der zugehörige P-Wert ist mit 0.048 deutlich kleiner als alle anderen P-Werte. Auf dem festgelegten Signifikanzniveau von  $\alpha = 0.025$  liegt jedoch keine hinreichend starke Evidenz gegen die Gültigkeit der Nullhypothese vor.

Tab. 14: Ergebnisse der Regressionsanalysen der sechs Bereiche und zwei primären Endpunkte

Bereich / Primärer Endpunkt	Odds Ratio	95 % Konfidenzintervall	P-Wert
Angebot stationärer Versorgung erhalten	0.93	[0.39 - 2.21]	0.864
Stationäre Versorgung genutzt	0.71	[0.39 - 1.30]	0.261
Ambulante Versorgung (Ambulant A) genutzt	0.81	[0.55 - 1.20]	0.298
Ambulante Versorgung (Ambulant B) genutzt	0.81	[0.51 - 1.29]	0.376
Aussage von Arzt/Ärztin: Patient*in weitergeleitet	1.26	[0.61 - 2.59]	0.526
Dokumentierte Nutzung stationärer Versorgung	1.24	[0.47 - 3.29]	0.671
<b>Angebot</b> spezialisierter psychosozialer Versorgung	0.95	[0.39 – 2.29]	0.904
<b>Nutzung</b> spezialisierter psychosozialer Versorgung	0.67	[0.44 – 0.997]	0.048

## Sekundärer Endpunkt 1: Anteil von Patient\*innen, bei denen die psychosoziale Belastung erfasst werden kann

Insgesamt wurde der Fragebogen zu t1 von 99.5 % aller Patient\*innen ausgefüllt (Tab. 15, Abb. 6). Nur vier der 763 Patient\*innen füllten den Patient\*innenfragebogen nicht aus, davon jeweils zwei in der Interventions- und zwei in der Kontrollgruppe. Insgesamt unterscheiden sich die Anteile an ausgefüllten Fragebögen zu t1 zwischen der IG und der KG kaum. Ein Fishers exakter Test liefert einen P-Wert von  $p=1$  und eine Effektstärke (Cohens W) von 0.005, sodass keine Evidenz für einen wahren Unterschied vorliegt.

Tab. 15: Ausgefüllter Fragebogen zu t1

Fragebogen zu t1 ausgefüllt?	Alle, N = 763		IG, N = 354		KG, N = 409		P-Wert	Cohens W
	N	%	N	%	N	%		
Nein	4	0.5 %	2	0.6 %	2	0.5 %	1	0.005
Ja	759	99.5 %	352	99.4 %	407	99.5 %		

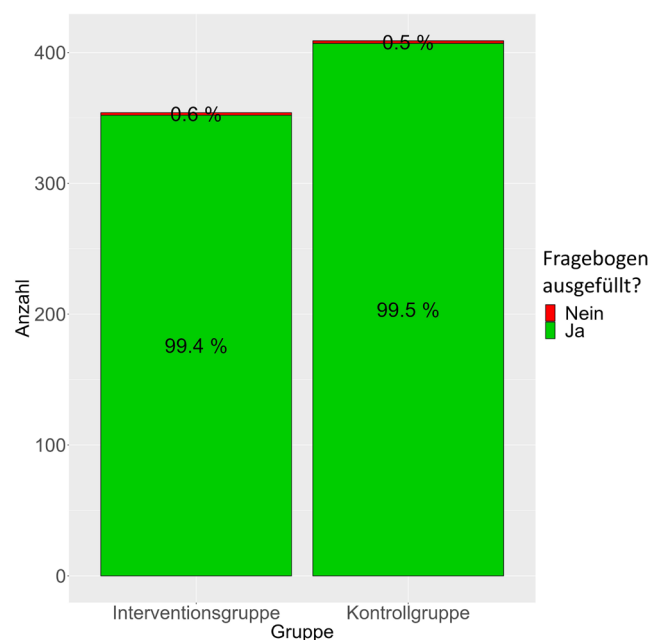


Abb. 6: Anteil der ausgefüllten Fragebögen zu t1

Bei der Emotional-Functioning (EF)-Skala wurden in über 98 % aller Fälle mindestens zwei der vier Fragen beantwortet (Tab. 16, Abb. 7), sodass sich später aus insgesamt  $n=750$  Fragebögen ein EF-Score berechnen ließ. In der IG war die EF-Skala in 99.2 % ( $n=351$  Fragebögen) verwertbar ausgefüllt. In der KG fiel der Anteil mit 97.6 % ( $n=399$  Fragebögen) etwas geringer aus. Ein Fishers exakter Test liefert einen P-Wert von  $p=0.089$  und eine Effektstärke (Cohens W) von 0.062, sodass keine starke Evidenz für einen wahren Unterschied vorliegt.

Tab. 16: Ausgefüllte EF-Skala im EORTC QLQ-C30-Fragebogen zu t1

EF-Skala zu t1 ausgefüllt?	Alle, N = 763		IG, N = 354		KG, N = 409		P-Wert	Cohens W
	N	%	N	%	N	%		
Nein	13	1.7 %	3	0.8 %	10	2.4 %	0.089	0.062
Ja	750	98.3 %	351	99.2 %	399	97.6 %		

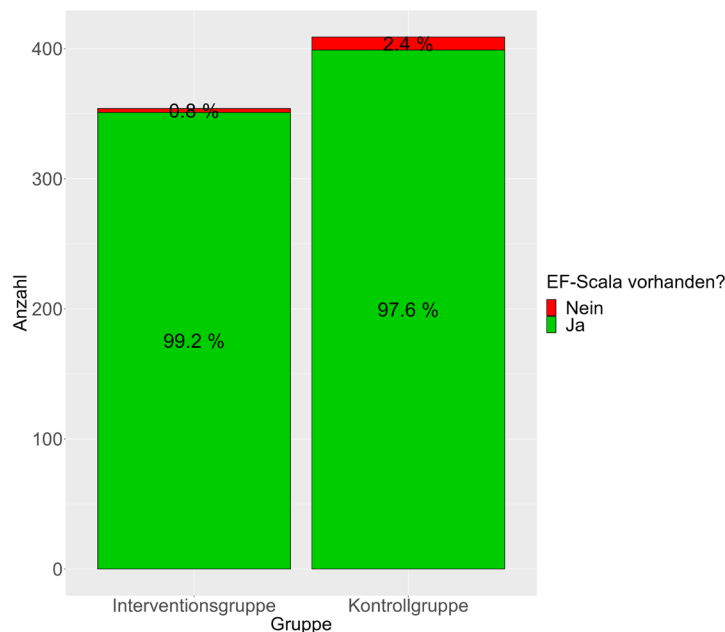


Abb. 7: Anteil an ausgefüllten Emotional-Functioning (EF)-Skalen zu t1

## Sekundärer Endpunkt 2: Dauer des Arztgesprächs

Die Dauer des Arztgesprächs sollte routinemäßig auf dem Worksheet zum Arzt-Patienten-Gespräch (siehe Anlage 6) vom ärztlichen Personal dokumentiert werden. Insgesamt fehlen die Zeitangaben auf den Worksheets von n=4 Patient\*innen und bei n=6 Patient\*innen wurde fälschlicherweise eine Dauer von 0 Minuten eingetragen, obwohl das Arztgespräch stattfand. Somit wurden n=10 Patient\*innen (n=2 in der IG, n=8 in der KG) aus der Analyse ausgeschlossen.

Die durchschnittliche Dauer der Arzt-Patienten-Gespräche betrug etwa 23 Minuten, sowohl in der Interventions- wie auch in der Kontrollgruppe (Tab. 17). Die Varianz der Gesprächsdauern ist relativ groß, was bedeutet, dass es sowohl viele sehr kurze als auch einige sehr lange Gespräche gab (Abb. 8). Die Hälfte aller Arztgespräche dauerte zwischen 15 und 25 Minuten (n=355). Ein weiterer Großteil der Gespräche dauerte 27, 28 oder 30 Minuten (n=147).

Die Gespräche in der IG dauerten zwischen 4 und 60 Minuten, während die Gespräche in der KG zwischen 5 und 120 Minuten dauerten (Abb. 9). Hierbei ist zu betonen, dass in der KG nur zwei Gespräche eine Länge von mehr als 60 Minuten aufwiesen. Insgesamt unterscheidet sich die durchschnittliche Dauer der Arztgespräche zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe kaum. Ein gemischtes lineares Modell liefert einen P-Wert von p=0.505 und eine Effektstärke von - 0.192, sodass keine nennenswerte Evidenz für einen erwarteten Unterschied der Gesprächsdauer vorliegt.

Tab. 17: Dauer des Arztgesprächs

Gesprächsdauer in Minuten	Alle, N = 763	IG, N = 354	KG, N = 409	P-Wert	Delta Total
				0.505	- 0.192
Mittelwert (SD)	23.05 (12.37)	23.06 (9.16)	23.04 (14.63)		
Median	20.00	20.00	20.00		
Range (Min. – Max.)	4.00 – 120.00	4.00 – 60.00	5.00 – 120.00		
Unbekannt	10	2	8		

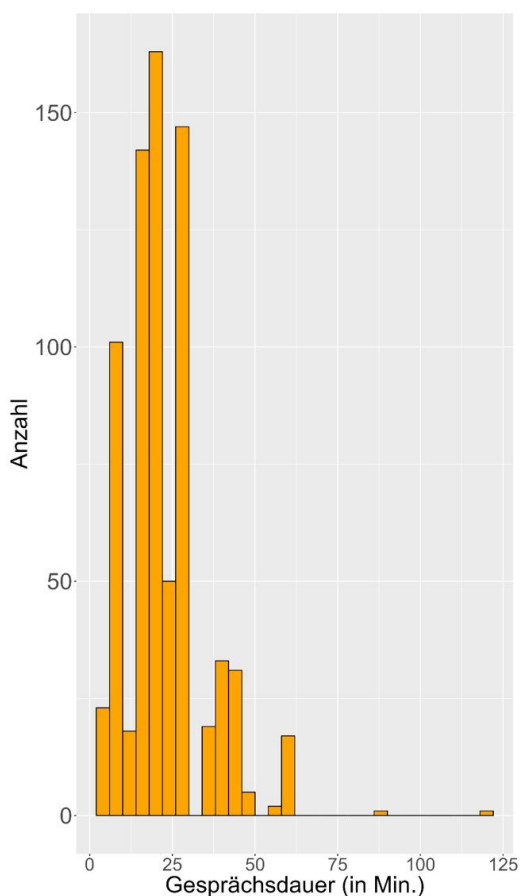


Abb. 8: Dauer der Arztgespräche in Minuten (IG und KG)

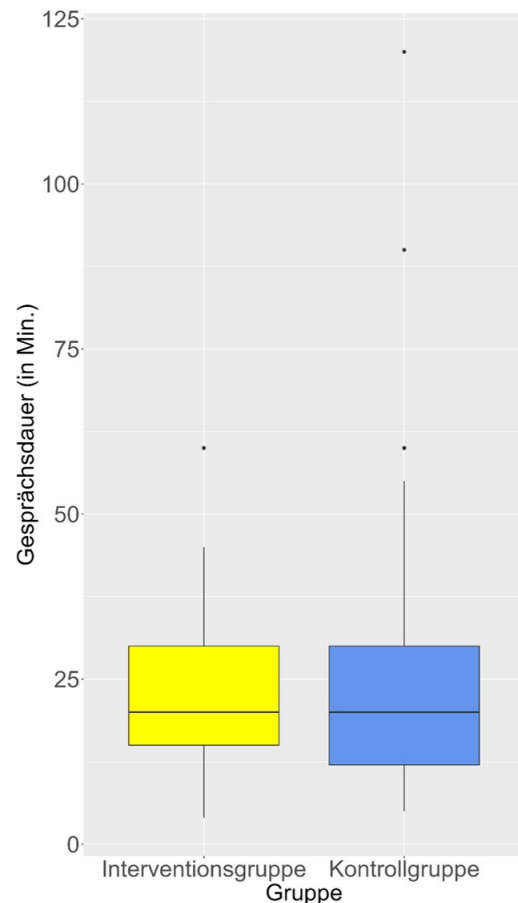


Abb. 9: Dauer der Arztgespräche in Minuten (IG vs. KG)

Des Weiteren wurde auch die durchschnittliche Gesprächsdauer in den 13 teilnehmenden Kliniken untersucht (Tab. 18). Diese wiesen zum Teil eine erheblich unterschiedlich lange Dauer von Arzt-Patienten-Gesprächen auf. Sowohl die kürzeste wie auch die längste durchschnittliche Gesprächsdauer wurde in Kliniken der Kontrollgruppe verzeichnet. Gespräche in Kliniken der IG dauerten im Mittel zwischen 14.8 Minuten (Klinik 4) und 26.3 Minuten (Klinik 3). Gespräche in Kliniken der KG dauerten im Schnitt zwischen 12.1 Minuten (Klinik 9) und 34.8 Minuten (Klinik 6; im Durchschnitt fast dreimal so lange wie in Klinik 9).

Tab. 18: Dauer des Arztgesprächs in Minuten pro Klinik

Klinik*	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Gesprächsdauer in Minuten	29.3	25.2	26.3	14.8	25.1	34.8	25.5	16.3	12.1	25.7	21.2	25.2	16.1

\*Kliniken der KG sind blau dargestellt, Kliniken der IG werden gelb dargestellt

Im Zusammenhang mit dem Arztgespräch wurden Patient\*innen in unserer Studie gefragt, wie sie sich durch das Gespräch mit Arzt fühlen, was anhand einer 11-Punkte-Likert-Skala zu beantworten war (-5=*sehr entlastet* bis +5=*sehr belastet*). Da diese Frage keine definierte Zielgröße des Projektvorhabens war, werden die detaillierten Ergebnisse nicht im Rahmen des vorliegenden Berichts vorgestellt, sondern sind Gegenstand einer geplanten Publikation. Dennoch sei erwähnt, dass sich der Großteil aller Patient\*innen (70.9 %) durch das Arztgespräch entlastet fühlten (MW= - 2.28), unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit.

### Sekundärer Endpunkt 3: Zeitaufwand für ausführliche Psychodiagnostik

Bei n=668 Patient\*innen wurde eine Start- und eine End-Zeit des SKID-Interviews auf dem Fragebogen notiert, woraus sich die Dauer der Befragung errechnen ließ. Bei n=23 Patient\*innen fehlte die Nennung der Start- und End-Zeit, aber es wurde die Dauer des Interviews auf dem Worksheet verzeichnet. Ein Interview (in der KG) musste trotz beantworteter Fragen aus der Analyse ausgeschlossen und als Missing gewertet werden, da fälschlicherweise eine Dauer von 0 Minuten notiert wurde und keine Start-/End-Zeit genannt war.

Die durchschnittliche Dauer der SKID-Interviews betrug gruppenunabhängig etwa 18 Minuten (Tab. 19). Die Varianz der Interviewdauern ist relativ groß, was bedeutet, dass es sowohl viele recht kurze als auch einige sehr lange Interviews gab (Abb. 10). Die kürzesten Interviews dauerten 4 Minuten (n=4), das längste dauert 68 Minuten. Etwas mehr als die Hälfte aller Interviews dauerte zwischen 4 und 15 Minuten (n=364; 52.8 %). Ein weiterer Großteil der Gespräche dauerte 16 bis 25 Minuten (n=217; 31.4 %). Demzufolge dauerten über 84 % (n=581) aller Interviews maximal 25 Minuten.

Tab. 19: Dauer des SKID-Interviews in Minuten

Dauer des SKID-Interviews (in Minuten)	Alle, N = 691	IG, N = 343	KG, N = 348	P-Wert	Delta Total
				0.166	0.388
Mittelwert (SD)	18.1 (9.3)	20.7 (9.9)	15.6 (7.8)		
Median	15.0	20.0	15.0		
Range (Min. – Max.)	4.0 – 68.0	5.0 – 68.0	4.0 – 50.0		
Unbekannt	1	0	1		

Die Gespräche in der IG dauerten zwischen 5 und 68 Minuten, während die Gespräche in der KG alle weniger als eine Stunde Zeit beanspruchten und 4 bis 50 Minuten dauerten (Abb. 11). Zu betonen ist, dass in der IG nur drei Gespräche eine Länge von 60 Minuten und mehr aufwiesen. Im Durchschnitt dauerten die SKID-Interviews in der Interventionsgruppe mit einer Länge von ca. 21 Minuten gut 5 Minuten länger als in der Kontrollgruppe (im Mittel ca. 16 Minuten). Die Analyse mittels eines gemischten linearen Modells ergab einen P-Wert von

$p=0.166$  mit einer Effektstärke von 0.388, sodass keine hinreichende Evidenz für einen Effekt der Intervention auf die durchschnittliche Dauer des SKID-Interviews vorliegt.

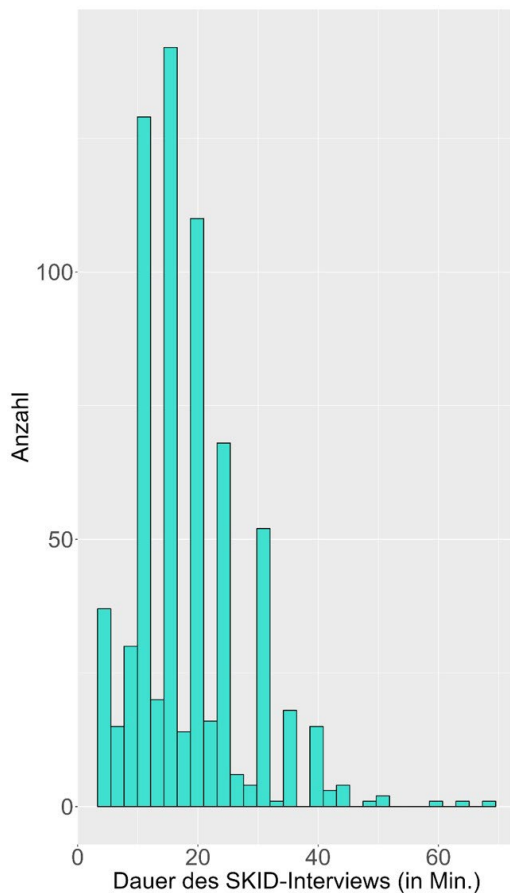


Abb. 10: Dauer der SKID-Interviews in Minuten (IG und KG)

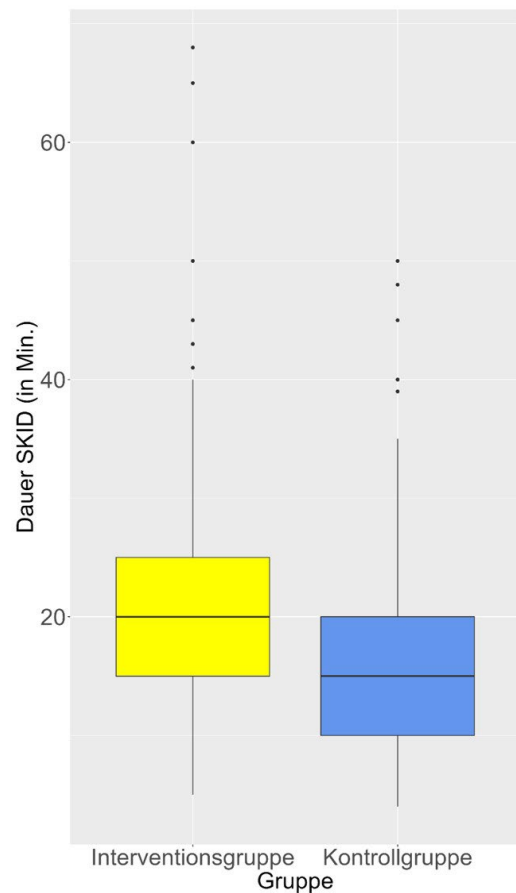


Abb. 11: Dauer der SKID-Interviews in Minuten (IG vs. KG)

#### Sekundärer Endpunkt 4: Psychische Belastung

Sofern nicht mindestens zwei der vier Fragen der EF-Skala beantwortet waren, wurden diese Patient\*innen hier ausgeschlossen. Zum Zeitpunkt t1 konnte aufgrund fehlender Werte für zwei der Patient\*innen kein EF-Score berechnet werden, zum Zeitpunkt t3 waren es  $n=6$  Patient\*innen. Demnach wurde die psychosoziale Belastung zu t1 anhand von  $n=504$  Patient\*innen untersucht ( $n=280$  in der IG,  $n=224$  in der KG). Zum Zeitpunkt t3 konnten insgesamt  $n=500$  Patient\*innen berücksichtigt werden ( $n=277$  in der IG,  $n=223$  in der KG). Um die Veränderung des Scores von t1 zu t3 zu untersuchen, wurden insgesamt  $n=498$  Patient\*innen berücksichtigt ( $n=276$  in der IG,  $n=222$  in der KG). Eine detaillierte Auflistung der Missings sowie gruppenspezifische Angaben zu Mittelwert, Standardabweichung, Median (Range), Signifikanzprüfung (P-Wert) und Effektstärke (Delta Total) für die Zeitpunkte t1 und t3 finden sich im beigegefügten Dokument „Anhang“ (Anhang 4.1).

Zunächst wurde der Emotional Functioning (EF)-Score als stetige Variable betrachtet (Abb. 12). Zum Zeitpunkt t1 lag der EF-Score im Durchschnitt bei 59.91 von 100 Punkten. Patient\*innen der IG wiesen einen mittleren EF-Score von 59.36 auf, Patient\*innen der KG zeigten einen durchschnittlichen EF-Score von 60.60 Punkten. Die Analyse mittels eines gemischten linearen Modells ergab einen P-Wert von  $p=0.140$  mit einer Effektstärke (Delta

Total) von - 0.12, sodass keine nennenswerte Evidenz für einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu Beginn der Studienteilnahme vorliegt.

Zum Zeitpunkt t3 lag der EF-Score im Durchschnitt bei 62.66 von 100 Punkten. Der Score lag bei 61.75 Punkten in der IG und bei 63.78 Punkten in der KG. Die Analyse mittels eines gemischten linearen Modells ergab einen P-Wert von  $p=0.255$  mit einer Effektstärke (Delta Total) von - 0.104, sodass keine nennenswerte Evidenz für einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen zum Ende der Studienteilnahme vorliegt.

Ein Vergleich der EF-Scores (t3 zu t1) zeigte, dass sich die psychische Belastung innerhalb einer Zeitspanne von drei Monaten  $\pm$  28 Tagen um durchschnittlich 2.63 Punkte erhöhte. In der IG betrug die Zunahme zum Zeitpunkt t3 2.63 Punkte, in der KG lag der EF-Score bei plus 2.95 Punkten. Die Analyse mittels eines gemischten linearen Modells ergab einen P-Wert von  $p=0.953$  mit einer Effektstärke (Delta Total) von 0.005, sodass keine Evidenz für einen wahren Unterschied zwischen den beiden Gruppen vorliegt.

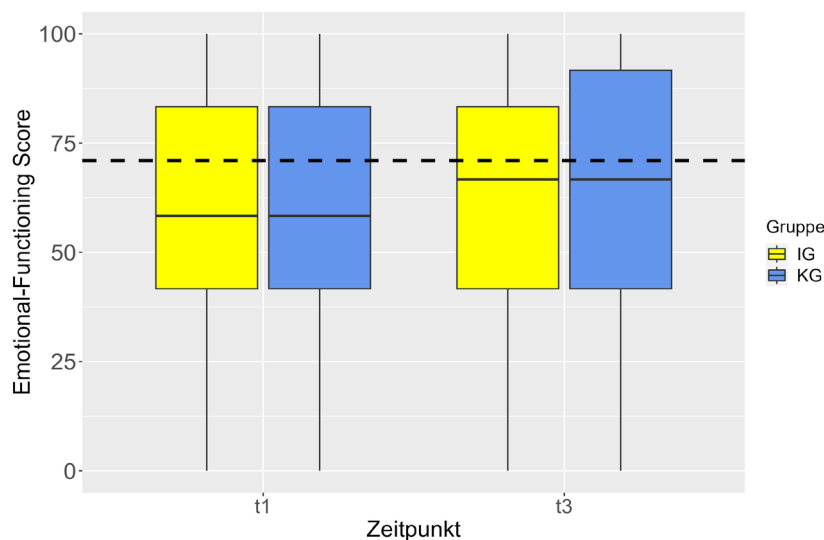


Abb. 12 Psychische Belastung anhand des EF-Scores zu t1 und t3 (IG vs. KG)

Um die gruppenspezifischen Anteile an psychosozial belasteten Patient\*innen zu eruieren, wurde der EF-Score dichotomisiert, mit einem Cut-off-Wert von 71 (Abb. 13; siehe auch gestrichelte Linie in Abb. 12).

Zum Zeitpunkt t1 waren 59.9 % aller Befragten psychosozial belastet, 60.0 % der Patient\*innen in der IG und 59.8 % der Patient\*innen in der KG (Details zur Anzahl der Belasteten finden sich im beigefügten Dokument „Anhang“, Anhang 4.1). Gemäß der Analyse mittels gemischtem logistischen Modell wäre die Wahrscheinlichkeit, eine psychische Belastung zu haben, in der IG höher (OR=1.18). Die Nullhypothese, dass es sich lediglich um zufällige Schwankungen handelt, kann jedoch nicht verworfen werden ( $p=0.363$ ). D. h., es liegt kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der psychischen Belastung in den beiden Gruppen zu Beginn der Studienteilnahme vor. Zum Zeitpunkt t3 waren 59.2 % aller Patient\*innen psychosozial belastet. Dies betraf 60.6 % der Befragten in der IG und 57.4 % Patient\*innen in der KG. Ein gemischtes logistisches Regressionsmodell würde, wenn alle anderen Faktoren konstant gehalten werden, für Patient\*innen in der IG eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine psychische Belastung anzeigen (OR=1.25). Es liegt jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen IG und KG zum Ende der Studienteilnahme vor ( $p=0.262$ ).

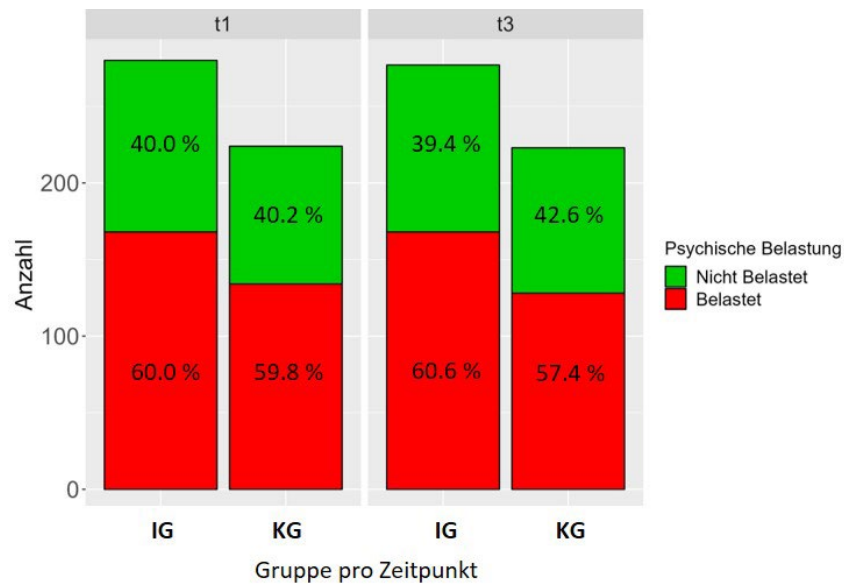


Abb. 13: Psychosozial belastete Patient\*innen zu t1 und t3 (IG vs. KG)

## Sekundärer Endpunkt 5: Lebensqualität

Da nicht jede/r Befragte zu den Zeitpunkten t1 und t3 alle 30 Fragen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens und alle 20 Fragen des QLQ-BN20-Fragebogens ausgefüllt hat, basieren die durchschnittlichen Scores der Einzelitems und Skalen auf individuellen Stichproben. Eine detaillierte Auflistung aller Missings pro Item bzw. Skala zu beiden Fragebögen und beiden Befragungszeitpunkten findet sich im beigefügten Dokument „Anhang“ (Anhang 4.2). Dort sind auch Mittelwert, Standardabweichung, Median, Signifikanzprüfung (P-Wert) und Effektstärke (Delta Total) für jedes Item und jede Skala für die Zeitpunkte t1 und t3 sowie dazugehörige Graphiken abgebildet. Auch die Change Scores, d. h. die Veränderung der Werte von t1 zu t3, und entsprechende graphische Darstellungen werden im Anhang 4.2 aufgezeigt.

### t1: EORTC QLQ-C30

Zu Zeitpunkt t1 ergab sich für alle Patient\*innen bei der Skala *Globaler Gesundheitsstatus / Lebensqualität* (n=751) ein durchschnittlicher Score von 59.13. Für Patient\*innen in der IG (n=351) wurde ein mittlerer Score von 60.59 (SD=23.74) berechnet, während für Patient\*innen in der KG (n=400) ein durchschnittlicher Score von 57.85 (SD=22.37) ermittelt wurde (Abb. 14). Demnach gaben Patient\*innen der KG eine etwas schlechtere allgemeine Lebensqualität an als Patient\*innen in der IG. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist jedoch nicht signifikant (p=0.879).

Hinsichtlich der fünf abgefragten Funktionsskalen des QLQ-C30 zum Zeitpunkt t1 (siehe Anhang: Tab. 19, Abb. 18 und 20) reichten die mittleren Scores in der IG von 55.37 (*Soziale Funktion*) bis 74.65 (*Physische Funktion*). In der KG lagen die durchschnittlichen Scores zwischen 54.50 (*Rollenfunktion*) und 70.55 (*Physische Funktion*).

Bei den Symptomskalen und -items des QLQ-C30 zum Zeitpunkt t1 (siehe Anhang: Tab. 19, Abb. 18 – 21) zeigte sich der höchste Score in beiden Gruppen jeweils bei der Skala *Fatigue/Erschöpfung* (IG=48.62, KG=48.51), der niedrigste beim Item *Durchfall* (IG=6.93, KG=6.28). Bei keinem der Scores ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen IG und KG feststellen.



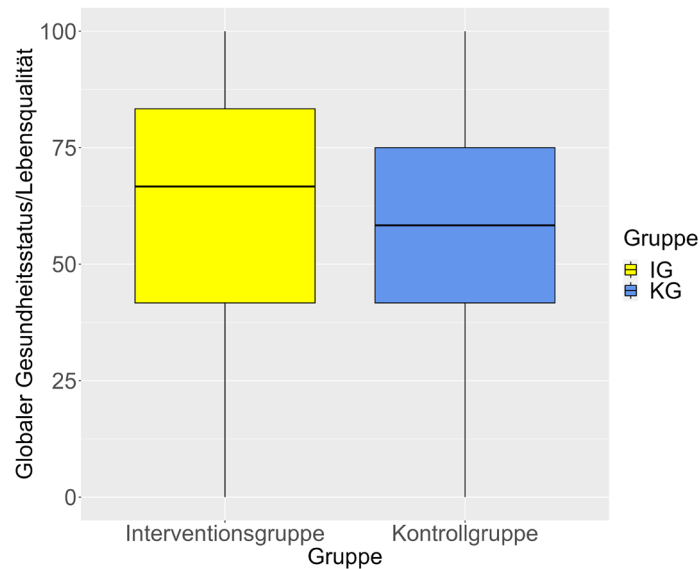


Abb. 14: Globaler Gesundheitsstatus / Lebensqualität in IG vs. KG zu t1

### t1: EORTC QLQ-BN20

Zum Zeitpunkt t1 wiesen die Patient\*innen beider Gruppen bei der Befragung mittels QLQ-BN20-Fragebogen (siehe Anhang: Tab. 20, Abb. 22 – 25) den niedrigsten Score bei der Skala *Anfälle* auf (IG=6.69, KG=4.66), mit einem signifikanten Unterschied von  $p=0.034$ . Der höchste Score wurde bei *Schläfrigkeit* (IG=47.67, KG=44.84) erreicht. Der zweihöchste Wert zeigte sich jeweils in der Skala *Zukunftsunsicherheit* (IG=45.19, KG=41.07). Hierbei ergab die Analyse einen signifikanten Gruppenunterschied ( $p=0.002$ ), zu Ungunsten der Patient\*innen in der IG. Bei allen anderen Skalen ließ sich keine hinreichende Evidenz für einen Unterschied feststellen.

### t3: EORTC QLQ-C30

Zum Ende der Studienteilnahme (t3) ergab sich für alle Patient\*innen bei der Befragung mittels EORTC QLQ-C30-Fragebogen bei der Skala *Globaler Gesundheitsstatus / Lebensqualität* ( $n=497$ ) ein durchschnittlicher Score von 60.28. Für Patient\*innen in der IG ( $n=277$ ) wurde ein mittlerer Score von 60.32 ( $SD=23.06$ ) berechnet, während für Patient\*innen in der KG ( $n=220$ ) ein durchschnittlicher Score von 60.23 ( $SD=23.11$ ) ermittelt wurde (Abb. 15). Demnach gaben Patient\*innen der KG eine vergleichbare allgemeine Lebensqualität an wie Patient\*innen in der IG. Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p=0.383$ ).

Hinsichtlich der fünf abgefragten Funktionskalen des QLQ-C30 zum Zeitpunkt t3 (siehe Anhang: Tab. 21, Abb. 26 und 28) reichten die mittleren Scores in der IG von 58.39 (*Rollenfunktion*) bis 73.96 (*Physische Funktion*). In der KG lagen die durchschnittlichen Scores zwischen 60.84 (*Kognitive Funktion*) und 74.08 (*Physische Funktion*). Die Analyse mittels eines gemischten linearen Modells zeigte für zwei der fünf Funktionskalen signifikante Unterschiede zwischen IG und KG auf – für die Skala *Rollenfunktion* ( $p=0.030$ ) und für die Skala *Soziale Funktion* ( $p=0.002$ ). In beiden Fällen wiesen Patient\*innen der KG höhere Scores auf als Patient\*innen in der IG, was auf eine tendenziell bessere Funktion – Äquivalent zu Lebensqualität – in diesen Bereichen hinweist.

Bei den Symptomskalen und -items des QLQ-C30 zum Zeitpunkt t1 (siehe Anhang: Tab. 21, Abb. 26 – 29) zeigte sich der höchste Score in beiden Gruppen jeweils bei der Skala *Fatigue/Erschöpfung* (IG=46.59, KG=43.62), der niedrigste beim Item *Durchfall* (IG=7.61,

KG=5.83). Bei keinem der Scores der Symptomskalen/-items ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen IG und KG feststellen.

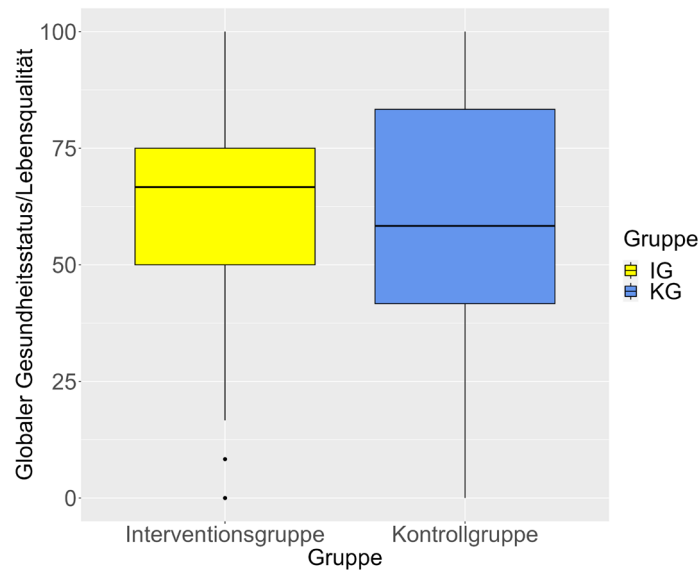


Abb. 15: Globaler Gesundheitsstatus / Lebensqualität in IG vs. KG zu t3

### t3: EORTC QLQ-BN20

Zum Zeitpunkt t3 wiesen die Patient\*innen beider Gruppen bei der Befragung mittels QLQ-BN20-Fragebogen (siehe Anhang: Tab. 22, Abb. 30 – 33) den niedrigsten Score bei der Skala *Anfälle* auf (IG=5.68, KG=5.56), wobei die Werte in IG und KG nahezu identisch ausfielen. Der höchste Score wurde bei der Skala *Schläfrigkeit* (IG=44.72, KG=42.94) ermittelt. Der zweihöchste Wert zeigte sich bei der Skala *Zukunftsunsicherheit* (IG=39.38, KG=34.19). Dabei litten Patient\*innen in der IG signifikant häufiger unter Zukunftsunsicherheit als Patient\*innen in der KG ( $p=0.007$ ). Zudem waren die Patient\*innen der IG auch signifikant häufiger von *Inkontinenz* betroffen ( $p=0.033$ ). Allen anderen Skalen lieferten keine hinreichende Evidenz für einen Gruppenunterschied.

### Change Score: EORTC QLQ-C30

Bei der Befragung mittels EORTC QLQ-C30 veränderte sich der durchschnittliche Score pro Skala/Item in der IG um  $-1.71$  bis  $+2.42$  Punkte; in der KG beliefen sich die Veränderungen auf  $-5.58$  bis  $+4.95$  Punkte (siehe Anhang: Tab. 23, Abb. 34 – 37).

Patient\*innen in der Interventionsgruppe zeigten beim Vergleich der Scores von t1 zu t3 in sieben der 15 Skalen/Items eine Erhöhung der Werte; vier dieser Skalen sind Funktionsskalen. Demnach verbesserte sich die Funktion der Patient\*innen in den Skalen *Rollenfunktion*, *Emotionale Funktion*, *Kognitive Funktion*, *Soziale Funktion* um durchschnittlich bis zu 2.42 Punkte. Gleichzeitig erhöhten sich die Scores bei *Schmerzen*, *Atemnot* und *Durchfall*, was auf eine Verschlechterung in diesen Bereichen hinweist. Der Wert der Skala *Globaler Gesundheitsstatus / Lebensqualität* verschlechterte sich um 0.69 Punkte. Die deutlichste Verschlechterung bei Patient\*innen in der IG zeigte sich beim Item *Verstopfung* ( $-1.71$ ), die deutlichste Verbesserung bei der Skala *Soziale Funktion* ( $+2.42$ ).

Patient\*innen in der Kontrollgruppe wiesen zum Zeitpunkt t3 im Vergleich zu t1 in neun Skalen/Items eine Zunahme der Scores auf – in der Skala *Globaler Gesundheitsstatus / Lebensqualität* sowie in vier Funktions- und vier Symptomskalen/-items. Während sich die

allgemeine *Lebensqualität* im Durchschnitt um 1.10 Punkte verbesserte, betrug die Zunahme in den Skalen *Physische Funktion*, *Rollenfunktion*, *Emotionale Funktion* und *Soziale Funktion* bis zu 4.95 Punkte, was ebenfalls positiv zu bewerten ist. Demgegenüber steht die Erhöhung der Scores bei den Skalen/Items *Schmerzen*, *Atemnot*, *Verstopfung* und *Durchfall*, was negative Auswirkungen auf die individuelle Gesundheit hatte. Die deutlichste Verbesserung bei Patient\*innen in der KG zeigte sich bei der gleichen Skala, wie auch schon bei den Patient\*innen der IG – bei *Soziale Funktion* (+ 4.95). Die deutlichste Verschlechterung zeigte sich beim Item *Finanzielle Schwierigkeiten* (- 5.58). Diesbezüglich zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen IG und KG ( $p=0.008$ ). Allen anderen Skalen und Items lieferten keine hinreichende Evidenz für einen Gruppenunterschied.

### **Change Score: EORTC QLQ-BN20**

Bei der Befragung mittels EORTC QLQ-BN20 veränderte sich der durchschnittliche Score pro Skala/Item in der IG um - 4.98 bis + 4.00 Punkte; in der KG beliefen sich die Veränderungen auf - 8.10 bis + 2.31 Punkte (siehe Anhang: Tab. 24, Abb. 38 – 41).

Patient\*innen in der Interventionsgruppe zeigten beim Vergleich der Scores von t1 zu t3 in sechs der 11 Skalen/Items eine Abnahme der Werte zum Zeitpunkt t3, was eine Verbesserung der Lebensqualität mit sich brachte. Dies betraf die Aspekte *Zukunftsunsicherheit*, *Sehstörungen*, *Kopfschmerzen*, *Anfälle*, *Schläfrigkeit* und *Haarausfall*. Die deutlichste Verbesserung zeigte sich hinsichtlich der *Zukunftsunsicherheit* (- 4.98). In vier Skalen/Items nahmen die Scores jedoch zu. Dies betraf die Skalen/Items *Motorische Defizite*, *Hautjucken*, *Schwäche in den Beinen* und *Inkontinenz*. Am deutlichsten zeigte sich eine Verschlechterung bei der Gangfähigkeit – die *Schwäche in den Beinen* wurde zum Zeitpunkt t3 durchschnittlich mit 4.00 Punkten höher bewertet als zum Zeitpunkt t1. Keine Veränderung zeigte sich hinsichtlich *Sprachstörung*, dieser Score blieb unverändert.

Patient\*innen in der Kontrollgruppe wiesen zum Zeitpunkt t3 im Vergleich zu t1 in sieben Skalen/Items eine Abnahme der Werte auf. Dies betraf die Aspekte *Zukunftsunsicherheit*, *Sehstörungen*, *Motorische Defizite*, *Schläfrigkeit*, *Haarausfall*, *Hautjucken* und *Schwäche in den Beinen*. Die damit einhergehende deutlichste Verbesserung zeigte sich hinsichtlich des Items *Haarausfall* (- 8.10). In vier Skalen/Items nahmen die Scores zu: *Sprachstörung*, *Kopfschmerzen*, *Anfälle* und *Inkontinenz*. Am deutlichsten zeigte sich eine Verschlechterung bei *Anfällen* (+ 2.31). Diesbezüglich zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen IG und KG ( $p=0.039$ ). Allen anderen Skalen und Items lieferten keine hinreichende Evidenz für einen Gruppenunterschied.

## **Sekundärer Endpunkt 6: Unterstützungswunsch**

### **Unterstützungswunsch: Ja/Nein**

Zum Zeitpunkt t1 gaben 23.9 % ( $n=177$ ) aller befragten Patient\*innen einen Bedarf an zusätzlicher **seelischer/psychologischer Unterstützung** an, zum Zeitpunkt t2 waren es 26.2 % ( $n=177$ ) und zum Zeitpunkt t3 waren es 19.2 % ( $n=94$ ). Eine detaillierte Darstellung findet sich in Tabelle 25 im beigefügten Dokument „Anhang“.

Zu allen drei Befragungszeitpunkten war der Anteil derjenigen Patient\*innen, die einen seelischen/psychologischen Unterstützungsbedarf angaben, in der Interventionsgruppe stets höher als in der Kontrollgruppe (Abb. 16). Zum Zeitpunkt t1 gaben 28.3 % der Patient\*innen in der IG ( $n=98$ ) und 19.9 % der Befragten in der KG ( $n=79$ ) einen Bedarf an seelischer/psychologischer Unterstützung an. Zum Zeitpunkt t2 war der Bedarf in beiden Gruppen am höchsten, mit 28.4 % ( $n=95$ ) in der IG und 24.0 % ( $n=82$ ) in der KG. Zum Zeitpunkt

t3 war der Wunsch nach zusätzlicher seelischer/psychologischer Unterstützung in beiden Studienarmen am geringsten, mit 24.0 % (n=66) in der IG und 13.0 % (n=28) in der KG.

Die Antworten zu allen drei Befragungszeitpunkten wurden mittels eines gemischten logistischen Regressionsmodells analysiert. Zu jedem der drei Zeitpunkte konnte ein Odds Ratio von >1 aufgezeigt werden, was darauf hinweist, dass die Wahrscheinlichkeit, seelischen/psychologischen Unterstützungsbedarf anzuzeigen, bei Patient\*innen in der IG tendenziell höher war als bei Patient\*innen in der KG. Jedoch ergab sich nur zum Zeitpunkt t3 ein signifikanter Unterschied mit einem P-Wert von  $p=0.018$  (OR=2.33).

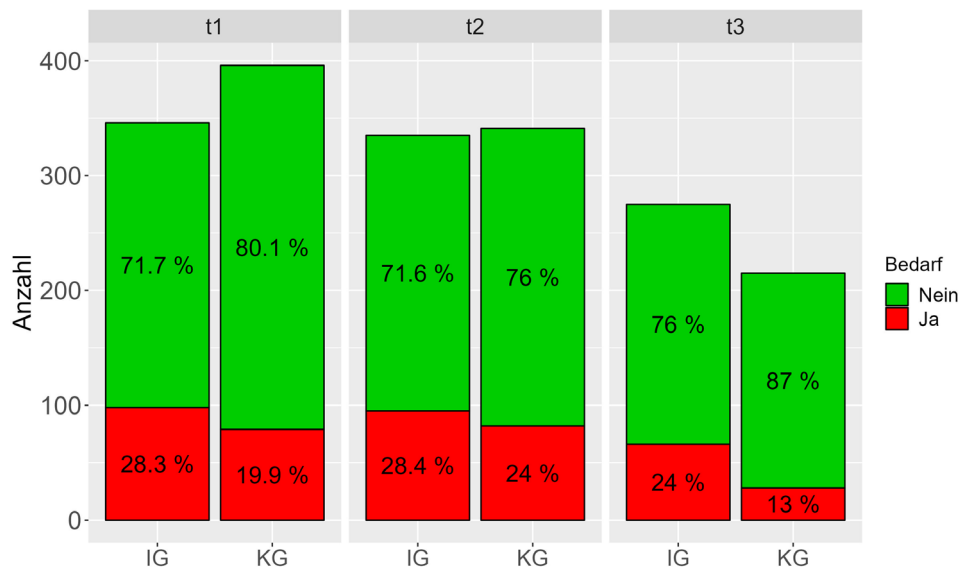


Abb. 16: Seelischer/Psychologischer Unterstützungsbedarf in IG vs. KG (t1, t2, t3)

Zum Zeitpunkt t1 gaben 21.0 % (n=153) aller befragten Patient\*innen einen Bedarf an zusätzlicher **sozialer/sozialrechtlicher Unterstützung** an, zum Zeitpunkt t2 waren es 22.1 % (n=152) und zum Zeitpunkt t3 waren es 17.7 % (n=86). Eine detaillierte Darstellung findet sich in Tabelle 26 im beigefügten Dokument „Anhang“.

Zu allen drei Befragungszeitpunkten war der Anteil derjenigen Patient\*innen, die einen sozialen/sozialrechtlichen Unterstützungsbedarf angaben, in der IG stets höher als in der KG (Abb. 17). Zum Zeitpunkt t1 waren es 24.4 % der Patient\*innen in der IG (n=84) und 18.0 % der Befragten in der KG (n=69). Zum Zeitpunkt t2 war der Bedarf in beiden Gruppen am höchsten, mit 24.9 % (n=85) in der IG und 19.4 % (n=67) in der KG. Zum Zeitpunkt t3 war der Wunsch nach zusätzlicher sozialer/sozialrechtlicher Unterstützung in beiden Studienarmen am geringsten, mit 19.9 % (n=54) in der IG und 15.0 % (n=32) in der KG.

Die Antworten zu allen drei Befragungszeitpunkten wurden mittels eines gemischten logistischen Regressionsmodells analysiert. Zu jedem der drei Zeitpunkte konnte ein Odds Ratio von OR=1.45 (t1) bis OR=1.93 (t2) aufgezeigt werden, was darauf hinweist, dass die Wahrscheinlichkeit, sozialen/sozialrechtlichen Unterstützungsbedarf anzuzeigen, bei Patient\*innen in der IG laut Modell tendenziell höher wäre als bei Patient\*innen in der KG. Zu allen drei Zeitpunkten zeigten sich signifikante Unterschiede mit P-Werten von  $p=0.002$  (t2) bis  $p=0.031$  (t3).

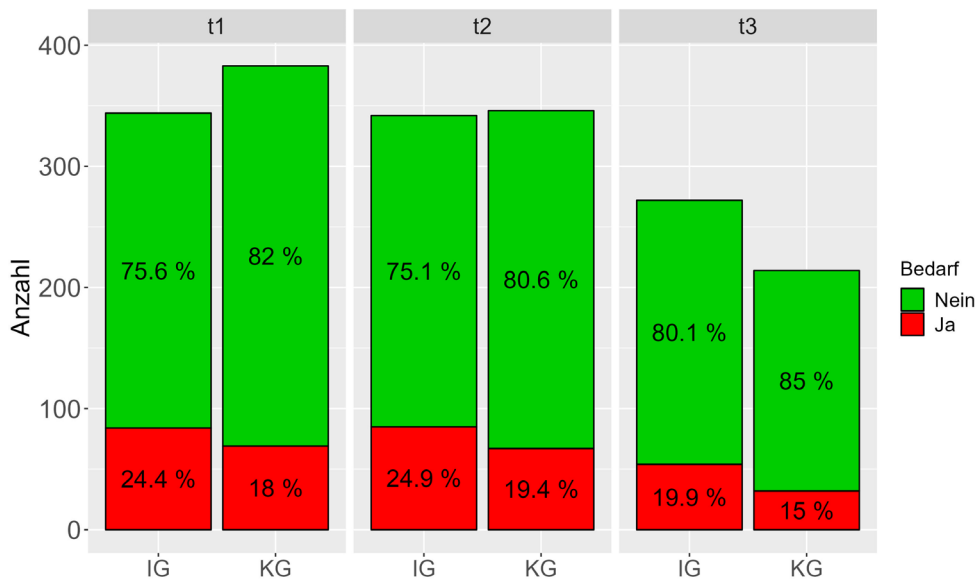


Abb. 17: Sozialer/Sozialrechtlicher Unterstützungsbedarf in IG vs. KG (t1, t2, t3)

### Unterstützungswunsch: Leistungserbringer

Abb. 18 zeigt die Antworten auf die Frage „**Von wem** wünschen Sie sich zusätzliche **seelische/psychologische Unterstützung** bzw. von wem haben Sie sich diese gewünscht?“. Zur besseren Lesbarkeit wurde bei den Antwortkategorien im Fragebogen nur das generische Maskulinum verwendet; andere Geschlechteridentitäten waren ausdrücklich mitgemeint. Die entsprechenden Tabellen finden sich im beigefügten Dokument „Anhang“ (Tab. 27-29).

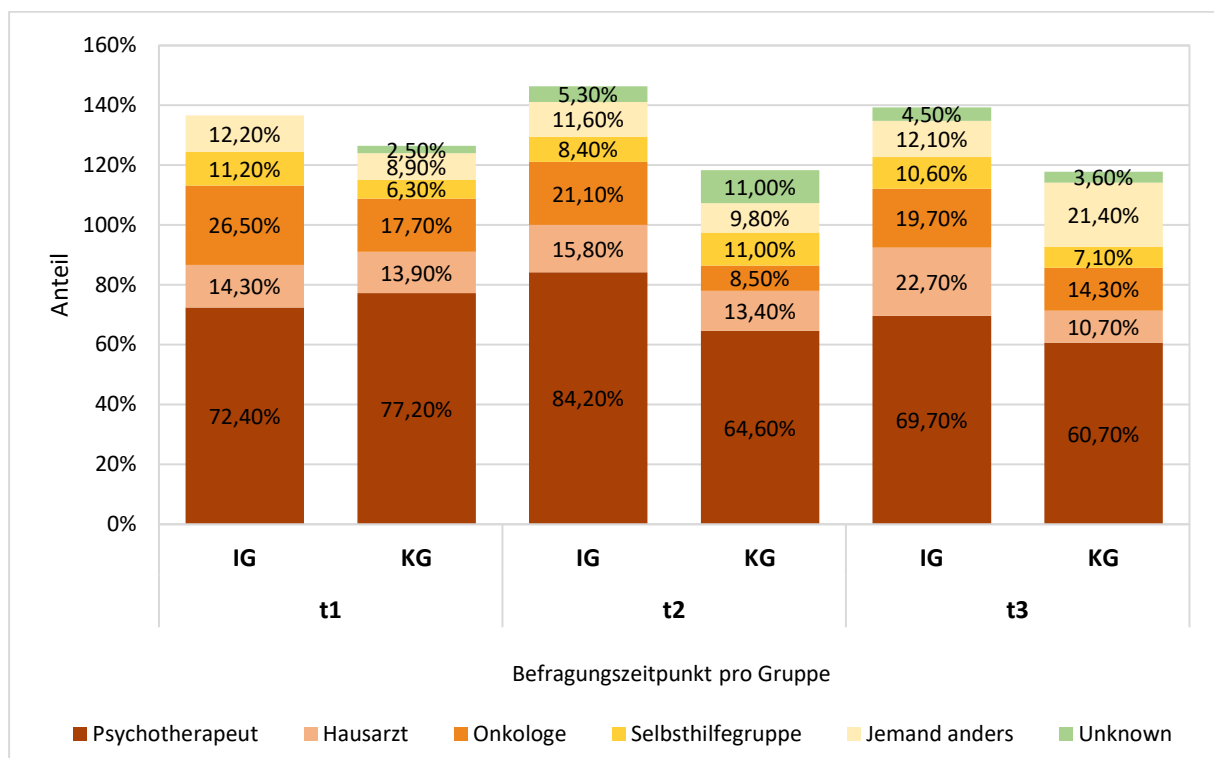


Abb. 18: Von wem wünschen Sie sich psychologische Unterstützung?

Diese Frage wurde in beiden Gruppen am häufigsten mit „Psychotherapeut“ beantwortet, und das zu jedem der drei Befragungszeitpunkte (69.7 % bis 84.2 % in der IG, 60.7 % bis 77.2 % in der KG). Patient\*innen in der IG nannten zu allen drei Zeitpunkten außerdem vor allem „Onkologe“ und „Hausarzt“ als Personen, von denen sie sich seelische/psychologische Unterstützung wünschen. Die Anteile beliefen sich auf 19.7 % bis 26.5 % (Onkologe) sowie 14.3 % bis 22.7 % (Hausarzt). Zum Zeitpunkt t1 gaben auch Patient\*innen in der KG diese beiden Personengruppen als nächste favorisierte Unterstützung an; 13.9 % wählten „Hausarzt“, 17.7 % wählten „Onkologe“. Zum Zeitpunkt t2 wurde in der KG dann vermehrt die „Selbsthilfegruppe“ (11.0 %) genannt und zum Zeitpunkt t3 wünschten sich die Patient\*innen in der KG verstärkt Unterstützung von „jemand anders“ (21.4 %), z. B. von einem Pfarrer/Seelsorger oder von der Familie.

Die Analysen mittels Chi-Quadrat Unabhängigkeitstest bzw. Fishers exakten Test zeigten lediglich zum Zeitpunkt t2 einen signifikanten Unterschied zwischen der IG und der KG – und zwar im Hinblick auf die Kategorien „Psychotherapeut“ (p=0.003) und „Onkologe“ (p=0.021). Demnach wurden diese beiden Personengruppen signifikant häufiger von Patient\*innen der IG im Hinblick auf seelische/psychologische Unterstützung genannt.

Abb. 19 zeigt die Antworten auf die Frage „**Von wem** wünschen Sie sich zusätzliche **soziale/sozialrechtliche Unterstützung** bzw. von wem haben Sie sich diese gewünscht?“. Zur besseren Lesbarkeit wurde bei den Antwortkategorien im Fragebogen nur das generische Maskulinum verwendet; andere Geschlechteridentitäten waren ausdrücklich mitgemeint. Die entsprechenden Tabellen finden sich im beigefügten Dokument „Anhang“ (Tab. 30-32).

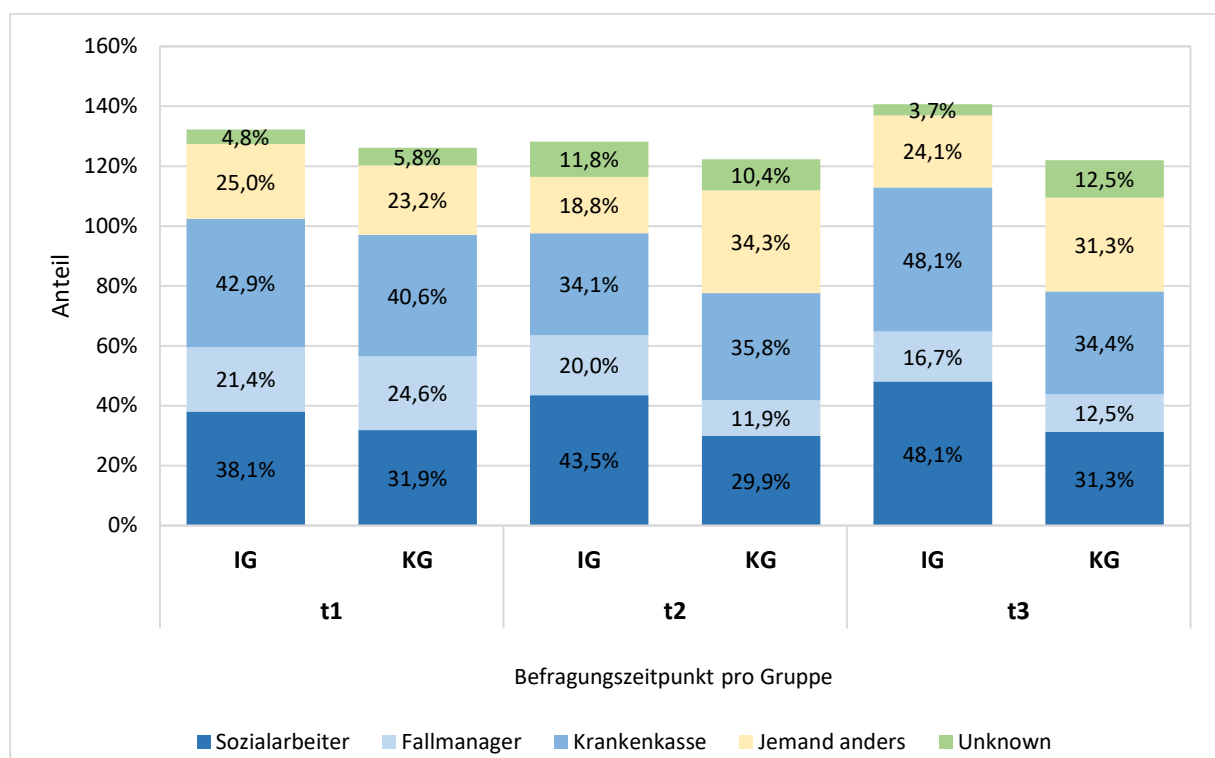


Abb. 19: Von wem wünschen Sie sich sozialrechtliche Unterstützung?

Sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe wurde die Frage von den meisten Patient\*innen mit „Krankenkasse“ oder/und „Sozialarbeiter“ beantwortet. Zum Zeitpunkt t1 wünschte sich der Großteil aller Patient\*innen Unterstützung von ihrer „Krankenkasse“ (42.9 % in der IG, 40.6 % in der KG), gefolgt von der Rubrik „Sozialarbeiter“ (38.1 % in der IG, 31.9 %

in der KG). Zum Zeitpunkt t2 drehte sich die Reihenfolge in der IG um; 43.5 % der Befragten wählten Sozialarbeiter als favorisierte Unterstützungspersonen, gefolgt von der Krankenkasse (34.1 %). Patient\*innen in der KG präferierten zum Zeitpunkt t2 hingegen weiterhin die Krankenkasse (35.8 %) und nannten Sozialarbeiter erst an dritthäufigster Stelle (29.9 %). An zweiter Stelle wurde die Rubrik „jemand anders“ (34.3 %) gewählt, bei der die Befragten z. B. die „Agentur für Arbeit“, „Rentenversicherung“, „Rentenberatung oder den „Sozialverband VdK Deutschland e. V.“ adressierten. Zum Zeitpunkt t3 lag der Anteil derer, die sich soziale bzw. sozialrechtliche Unterstützung von Sozialarbeitern und/oder einer Krankenkasse wünschen, mit jeweils 48.1 % in der IG am höchsten. In der KG spielten die beiden Kategorien ebenfalls eine zentrale Rolle, wenn auch in geringerem Ausmaß (34.4 % bzw. 31.3 %). Dazu wurde in der KG erneut die Rubrik „jemand anders“ häufig genannt (31.3 %), in der neben „Krebsberatungsstelle“ und „Rentenkasse“ u. a. „Freunde, Familie“ genannt wurden. Die vorgegebene Kategorie „Fallmanager“ spielte insgesamt eine etwas untergeordnete Rolle, wurde aber dennoch von 16.7 % bis 21.4 % der Patient\*innen in der IG und von 11.9 % bis 24.6 % der Patient\*innen in der KG ausgewählt.

Die Analysen mittels eines Chi-Quadrat Unabhängigkeitstest bzw. Fishers exakten Test zeigten lediglich zum Zeitpunkt t2 einen signifikanten Unterschied zwischen der IG und der KG – und zwar im Hinblick auf die Kategorie „Jemand anders“ ( $p=0.030$ ). Demnach wurde diese Kategorie signifikant häufiger von Patient\*innen der KG im Hinblick auf soziale/sozialrechtliche Unterstützung angegeben.

### **Unterstützungswunsch: Veränderung nach dem Arztgespräch**

Der Großteil aller Patient\*innen gab an, dass sich ihr Unterstützungswunsch nach dem Arztgespräch nicht verändert hat (Abb. 20). Die entsprechenden Tabellen finden sich im beigefügten Dokument „Anhang“ (Tab. 33 und 34).

Die jeweiligen Anteile in beiden Gruppen (IG vs. KG) sind nahezu identisch. Entsprechend ergab die Analyse der Frage nach der Veränderung des seelischen Unterstützungsbedürfnisses einen P-Wert von  $p=0.788$  mit einer Effektstärke (Cohens W) von 0.026, sodass keine hinreichende Evidenz für einen Effekt der Intervention vorliegt. Auch die Analyse der Frage nach der Veränderung des sozialrechtlichen Unterstützungsbedürfnisses ergab einen nicht signifikanten P-Wert von  $p=0.678$  mit einer Effektstärke (Cohens W) von 0.034. Demnach konnte keine hinreichende Evidenz für einen Effekt der Intervention festgestellt werden.

In beiden Gruppen lagen die Anteile der mit „Nein“ beantworteten Fragen jeweils deutlich über 80 %. In der Interventionsgruppe beantworteten 87.9 % der Patient\*innen die Frage nach einer **Veränderung ihres seelischen/psychologischen Unterstützungswunsches** mit „Nein“, in der Kontrollgruppe waren es 88.2 %. 7.1 % der Patient\*innen in der IG und 7.8 % der Patient\*innen in der KG gaben an, dass das Bedürfnis nach seelischer/psychologischer Unterstützung weniger geworden sei nach dem Arztgespräch, während 5 % in der IG bzw. 4 % in der KG angaben, dass das Bedürfnis mehr geworden sei.

Die Frage nach einer **Veränderung ihres sozialen/sozialrechtlichen Unterstützungswunsches** beantworteten jeweils über 90 % der Patient\*innen mit „Nein“, 92.9 % in der IG und 94.5 % in der KG. 3.2 % der Patient\*innen in der IG und 2.3 % der Patient\*innen in der KG gaben an, dass das Bedürfnis nach sozialer/sozialrechtlicher Unterstützung weniger geworden sei nach dem Arztgespräch, während 3.8 % in der IG bzw. 3.2 % in der KG angaben, dass das Bedürfnis mehr geworden sei.

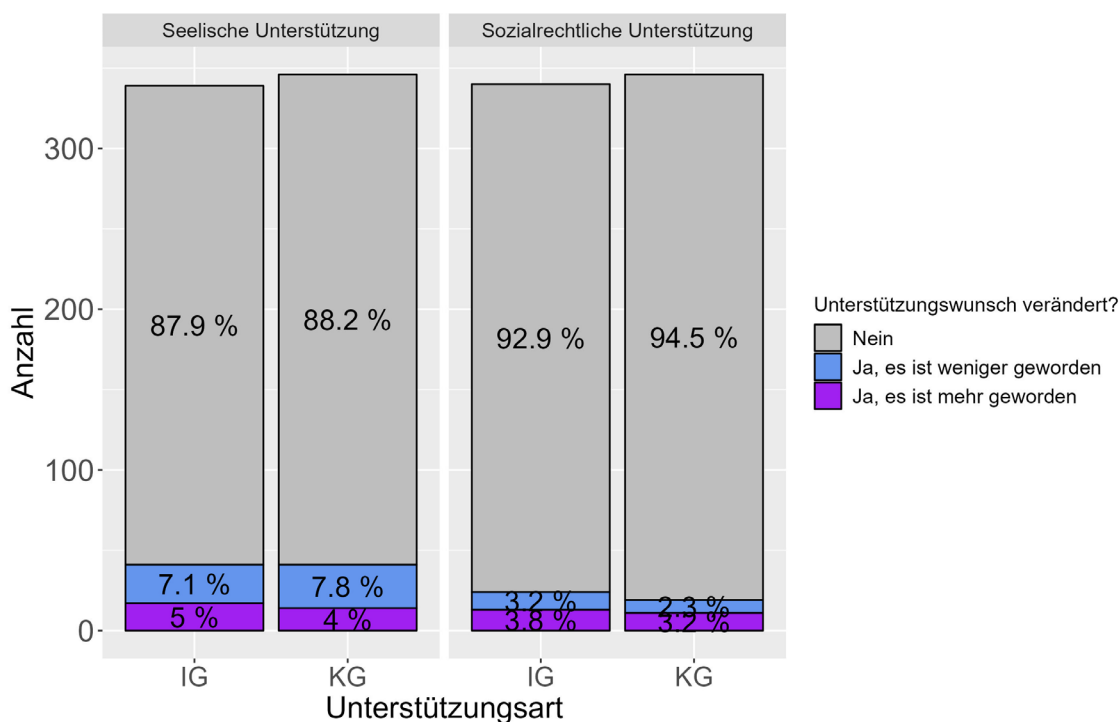


Abb. 20: Veränderung des Unterstützungsbedarfs in IG vs. KG zum Zeitpunkt t2

## Sekundärer Endpunkt 7: Weitervermittlung an spezialisierte Dienste

Nach dem Arzt-Patienten-Gespräch wurden die Mediziner\*innen gefragt, ob sie den Patienten bzw. die Patientin an eine andere Stelle verwiesen haben. Diese Frage wurde von n=724 Ärzt\*innen auf dem Worksheet zum Arzt-Patienten-Gespräch beantwortet (siehe Anlage 6). Bezogen auf alle n=724 auswertbaren Fragebögen wurden n=167 Patient\*innen (23.1 %) laut Aussage der behandelnden Ärzt\*innen an spezialisierte Dienste überwiesen bzw. vermittelt (Tab. 20). In der Interventionsgruppe wurden n=75 Patient\*innen (21.9 %) weitergeleitet, in der Kontrollgruppe waren es n=92 Patient\*innen (24.1 %). Das heißt mindestens drei Viertel aller Patient\*innen wurden jeweils nicht an andere spezialisierte Dienste verwiesen (KG=75.9 %, IG=78.1 %).

Ein gemischtes logistisches Regressionsmodell ergab einen P-Wert von p=0.918, mit einem Odds Ratio von 1.05. Demnach konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Wahrscheinlichkeit der Weiterleitung von Patient\*innen in der Interventions- versus Kontrollgruppe festgestellt werden.

Tab. 20: Weitervermittlung an spezialisierte Dienste

Haben Sie den/die Patient*in weitergeleitet?	Alle, N = 763 <sup>1</sup>	IG, N = 354 <sup>1</sup>	KG, N = 409 <sup>1</sup>	P-Wert	Odds Ratio
Nein	557 (76.9 %)	268 (78.1 %)	289 (75.9 %)	0.918	1.05
Ja	167 (23.1 %)	75 (21.9 %)	92 (24.1 %)		
Unbekannt	39	11	28		

<sup>1</sup>n (%)



Falls die Frage nach der Weiterleitung mit "Ja" beantwortet wurde, gaben die Ärzt\*innen in der Folgefrage auf dem Worksheet Auskunft darüber, an wen sie die Patient\*innen vermittelt haben. Dabei waren Mehrfachantworten möglich, sodass sich die Summen pro Gruppe nicht zu 100 % aufaddieren lassen (Tab. 21). Zur besseren Lesbarkeit wurde bei den Antwortkategorien im Fragebogen nur das generische Maskulinum verwendet; andere Geschlechteridentitäten waren ausdrücklich mitgemeint.

Bezogen auf die zuvor definierten spezialisierten Dienste wurden die meisten Patient\*innen an Psycholog\*innen/Psychotherapeut\*innen vermittelt (IG=37.3 %, KG=41.3 %), gefolgt von Hausärzt\*innen (IG=10.7 %, KG=9.8 %). Während Patient\*innen der IG häufig auch an Sozialarbeiter verwiesen wurden, vermittelten Ärzt\*innen in der KG ihre Patient\*innen vermehrt an die Palliativmedizin oder/und an Onkologen, gefolgt von Selbsthilfegruppen. Fallmanager und Krankenkassen spielten als spezialisierte Dienste bei der Weiterleitung von Patient\*innen beider Gruppen keine bzw. kaum eine Rolle.

Nur Patient\*innen in der KG wurden an Onkologen und Selbsthilfegruppen weitergeleitet. Dementsprechend zeigte die Regressionsanalyse bei der Kategorie „Onkologe“ einen signifikanten Unterschied zwischen IG und KG mit einem P-Wert von  $p=0.033$ . Auch hinsichtlich der Antwortkategorie „Palliativmedizin“ wurde ein signifikanter Unterschied festgestellt, mit einem P-Wert von  $p=0.043$ . Demnach wurden Patient\*innen der KG signifikant häufiger an diese beiden genannten Dienste weiterverwiesen.

Tab. 21: Spezialisierte Dienste, an die Patient\*innen vermittelt wurden

Spezialisierte Dienste	Alle, N = 167 <sup>1</sup>	IG, N = 75 <sup>1</sup>	KG, N = 92 <sup>1</sup>	P- Wert <sup>2</sup>	Cohens W
Psychologe/Psychotherapeut	66 (39.5 %)	28 (37.3 %)	38 (41.3 %)	0.602	0.041
Hausarzt	17 (10.2 %)	8 (10.7 %)	9 (9.8 %)	0.851	0.006
Onkologe	6 (3.6 %)	0 (0.0 %)	6 (6.5 %)	0.033*	0.083
Palliativmedizin	9 (5.4 %)	1 (1.3 %)	8 (8.7 %)	0.043*	0.077
Selbsthilfegruppe	4 (2.4 %)	0 (0.0 %)	4 (4.3 %)	0.128	0.068
Sozialarbeiter	9 (5.4 %)	6 (8.0 %)	3 (3.3 %)	0.302	0.055
Fallmanager	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)		
Krankenkasse	2 (1.2 %)	1 (1.3 %)	1 (1.1 %)	1	0.004
Jemand anders	73 (43.7 %)	29 (38.7 %)	44 (47.8 %)	0.235	0.035
Unbekannt	7 (4.2 %)	3 (4.0 %)	4 (4.3 %)	1	0.007

<sup>1</sup>n (%)

<sup>2</sup>\* $p<0.05$ ; \*\* $p<0.01$ ; \*\*\* $p<0.001$

Sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe wurde am häufigsten die Antwort „Jemand anders“ statt einer der vorgegebenen spezialisierten Dienste angekreuzt (Abb. 21). In der IG wurde die Antwort 29-mal (38.7 %) vergeben, in der KG 44-mal (47.8 %).

Die Kategorie „Jemand anders“ bot zusätzlich die Möglichkeit einer Freitextantwort (Tab. 22). Dieses Freitextfeld wurde 72-mal ausgefüllt, ein Freitextfeld blieb leer. Zwei Mal enthielt das Feld Informationen, die keine Auskunft über eine Weiterleitung gaben, sodass letztlich  $n=70$  Freitextantworten untersucht werden konnten. Einige dieser Antworten ( $n=50$ ) konnten thematisch gebündelt und auf sechs Unterkategorien verteilt werden: Physio-/ Ergotherapie, Psychoonkologie / Krebsberatungsstelle / Krebshilfe, Reha, Radioonkologie / Nuklearmedizin, Neurologe, Sozialdienst. In der KG wurden Patient\*innen häufig an Physio-/Ergotherapie ( $n=10$ ) und an Psychoonkologie / Krebsberatungsstelle (KBS) / Deutsche Krebshilfe (DKH) ( $n=10$ ) vermittelt, gefolgt von Reha ( $n=9$ ). In der IG wurden Patient\*innen vorrangig an

Psychoonkologie / KBS / DKH (n=6) verwiesen, gefolgt von Reha (n=4), Physio-/Ergotherapie (n=3) und Radioonkologie / Nuklearmedizin (n=3).

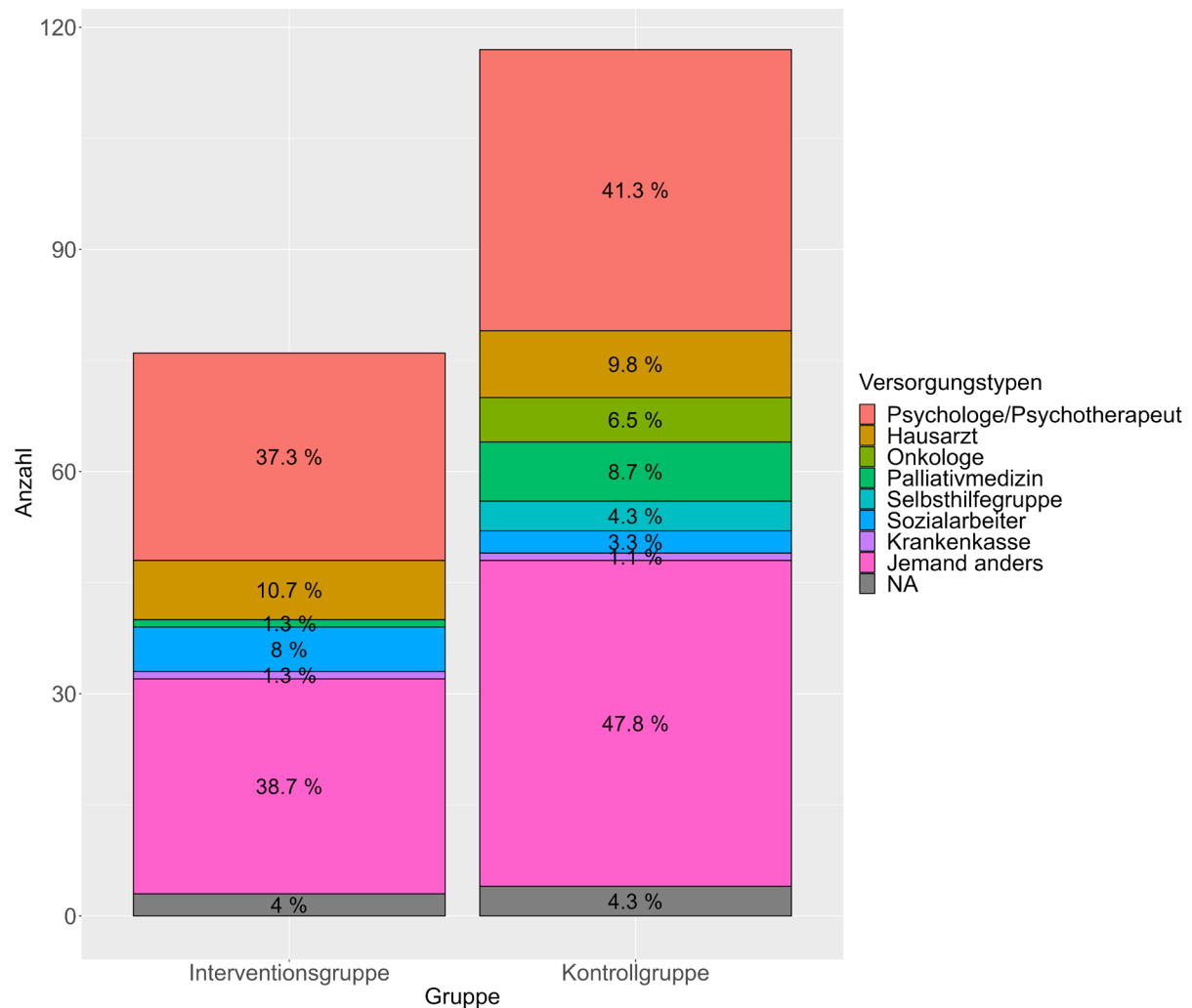


Abb. 21: Spezialisierte Dienste, an die Patient\*innen vermittelt wurden (IG vs. KG)

Tab. 22: Patient\*innen wurden an „Jemand anders“ verwiesen

"Jemand anders"	Alle		IG		KG	
	N	%	N	%	N	%
Physio-/Ergotherapie	13	18,6 %	3	10,7 %	10	23,8 %
Psychoonkologie/KBS <sup>1</sup> /DKH <sup>2</sup>	16	22,9 %	6	21,4 %	10	23,8 %
Reha	13	18,6 %	4	14,3 %	9	21,4 %
Radioonkologie/Nuklearmedizin	5	7,1 %	3	10,7 %	2	4,8 %
Neurologe	4	5,7 %	2	7,1 %	2	4,8 %
Sozialdienst	2	2,9 %	2	7,1 %	0	0,0 %
Sonstiges	17	24,3 %	8	28,6 %	9	21,4 %
<b>Ausgefüllte Freitextfelder</b>	<b>70</b>	<b>100.0 %</b>	<b>28</b>	<b>100.0 %</b>	<b>42</b>	<b>100.0 %</b>
Unbekannt	3		1		2	

<sup>1</sup> KBS=Krebsberatungsstelle

<sup>2</sup> DKH=Deutsche Krebshilfe

## Sekundärer Endpunkt 8: Direkte Kosten der Versorgung

Die *Dauer des Arztgesprächs* (Sekundärer Endpunkt 2) wurde linear transformiert und in *Kosten des Arztgesprächs* umgerechnet, indem für eine Stunde Arztgespräch Kosten in Höhe von 100 € angenommen wurden. Die durchschnittlichen Kosten für ein Arzt-Patienten-Gespräch lagen bei 38.42 € (Tab. 23). In der IG lagen die Kosten bei mindestens 6.67 € und maximal 100.00 €. In der KG betragen die Kosten zwischen 8.33 € und 200.00 € – beziehungsweise auf den Ausreißer von einem Gespräch mit einer Dauer von 120 Minuten (siehe Auswertung Sekundärer Endpunkt 2).

Die Varianz der Gesprächskosten ist relativ groß (Abb. 22), da es viele sehr kurze und auch einige sehr lange Gespräche gab. Zwei Drittel aller Arztgespräche verursachten Kosten in Höhe von 25.00 € bis 50.00 € (n=502), was einer Gesprächsdauer von 15 bis 30 Minuten entspricht. Die durchschnittlichen Gesprächskosten in der Interventions- und Kontrollgruppe sind (äquivalent zur Dauer der Gespräche) nahezu identisch (Abb. 23). Der P-Wert ist mit  $p=0.505$  dementsprechend identisch zu dem P-Wert, der sich bei der Dauer des Arztgesprächs ergab.

Tab. 23: Direkte Kosten der Versorgung (Arztgespräch)

Kosten des Arztgesprächs (in Euro)	Alle, N = 763	IG, N = 354	KG, N = 409	P-Wert	Delta Total
				0.505	- 0.192
Mittelwert (SD)	38.42 (20.62)	38.43 (15.27)	38.40 (24.39)		
Median	33.33	33.33	33.33		
Range (Min. – Max.)	6.67 – 200.00	6.67 – 100.00	8.33 – 200.00		
Unbekannt	10	2	8		

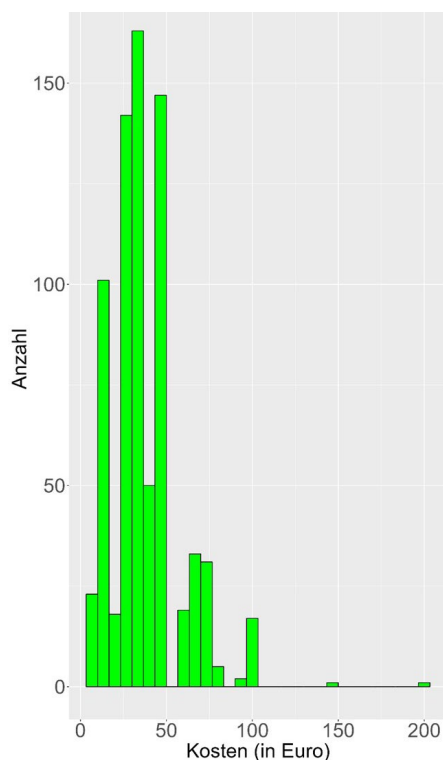


Abb. 22: Kosten der Arztgespräche in Euro (IG und KG)

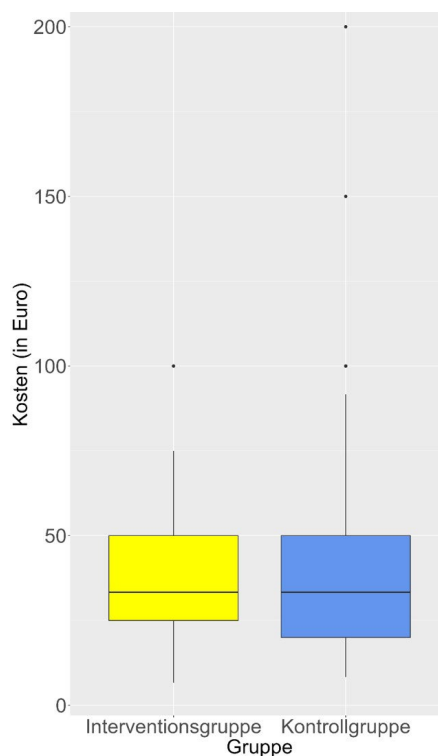


Abb. 23: Kosten der Arztgespräche in Euro (IG vs. KG)

## Sekundärer Endpunkt 9: Treffsicherheit des Screenings

Tab. 24 zeigt den Zusammenhang zwischen der binär kodierten Bewertung der Antworten auf die drei Arztfragen und dem Vorhandensein einer psychischen Komorbidität gemäß dem Goldstandard SKID. Bei den drei Arztfragen wird ein/e Patient\*in bereits dann als „psychosozial belastet“ eingestuft, wenn mindestens eine der Fragen bejaht wird. Dies führt zu einer hohen Sensitivität von 93,9 %, was bedeutet, dass die Methode gut darin ist, Personen mit psychischer Komorbidität zu identifizieren. Allerdings ist die Spezifität mit 13,3 % sehr niedrig, was auf viele falsch positive Ergebnisse hinweist. Sowohl der positive prädiktive Wert (35,3 %) als auch der negative prädiktive Wert (81,1 %) sind ebenfalls niedrig. Das Cohens Kappa beträgt 0,051 (Tab. 20), was auf eine sehr geringe Übereinstimmung über den reinen Zufall hinaus hinweist.

Tab. 24: Treffsicherheit des Screenings in der IG

Drei Arztfragen (IG)	Laut SKID keine psychische Komorbidität, N = 236 <sup>1</sup>	Laut SKID mindestens eine psychische Komorbidität, N = 115 <sup>1</sup>
0 Punkte	30 (13.3 %)	7 (6.1 %)
>= 1 Punkt	196 (86.7 %)	107 (93.9 %)
Unbekannt	10	1

<sup>1</sup>n (%)

In Tab. 25 wird der Zusammenhang zwischen der dichotomisierten Bewertung des Distress-Thermometers und dem Vorhandensein einer psychischen Komorbidität gemäß dem SKID dargestellt. Der Schwellenwert für das Distress-Thermometer wurde auf mindestens 5 von 10 Punkten festgelegt [44], was zu einer etwas niedrigeren Sensitivität von 78,4 % führt, aber auch zu einer deutlich höheren Spezifität von 44,1 % im Vergleich zu den drei Arztfragen. Der positive prädiktive Wert beträgt 87,1 %, während der negative prädiktive Wert 29,9 % beträgt. Das Cohens Kappa beträgt 0,144 (Tab. 26), was auf eine schwache bis mäßige, aber deutlich höhere Übereinstimmung hinweist als die binäre Übereinstimmung, die sich aus der dichotomisierten Bewertung der drei Arztfragen ergibt.

Tab. 25: Treffsicherheit des Screenings in der KG

Distress-Thermometer (KG)	Laut SKID keine psychische Komorbidität, N = 305 <sup>1</sup>	Laut SKID mindestens eine psychische Komorbidität, N = 93 <sup>1</sup>
<5	128 (44.1 %)	19 (21.6 %)
>=5	162 (55.9 %)	69 (78.4 %)
Unbekannt	15	5

<sup>1</sup>n (%)

Tab. 26: Übereinstimmung des Screenings in IG und KG im Vergleich zum SKID-Interview

	Drei Arztfragen (IG)	Distress-Thermometer (KG)
Cohens Kappa	0,051	0,144

## Sekundärer Endpunkt 10: Evaluation der Protokolladhärenz

Zur Evaluation der Protokolladhärenz wurde der Anteil der (nicht) beantworteten drei Arztfragen in der IG mit dem Anteil der (nicht) ausgefüllten Distress-Thermometer-Antworten in der KG zum Zeitpunkt t1 verglichen (Tab. 27, Abb. 24). Wie zu erkennen ist, wurde sich in der IG sehr genau an das Studienprotokoll gehalten und in nur einem einzigen Fall, wurden die drei Arztfragen nicht beantwortet. In der KG wurde das Distress-Thermometer hingegen in nur knapp 95 % der Fälle ausgefüllt. Ein gemischtes logistisches Regressionsmodell legt nahe, dass sich diese Anteile zwischen IG und KG signifikant unterscheiden ( $p=0.005$ ), d. h., dass die Protokolladhärenz in der IG signifikant höher ausfiel. Dies zeigt sich auch anhand des Odds Ratio von  $OR=19.0$ .

Tab. 27: Evaluation der Protokolladhärenz

Drei Arztfragen bzw. DT beantwortet?	Alle, N = 763 <sup>1</sup>	IG, N = 354 <sup>1</sup>	KG, N = 409 <sup>1</sup>	P-Wert <sup>2</sup>	Odds Ratio
Nicht Beantwortet	22 (2.9%)	1 (0.3%)	21 (5.1%)	0.005**	19.0
Beantwortet	741 (97.1%)	353 (99.7%)	388 (94.9%)		

<sup>1</sup>n (%)

<sup>2</sup>\* $p<0.05$ ; \*\* $p<0.01$ ; \*\*\* $p<0.001$

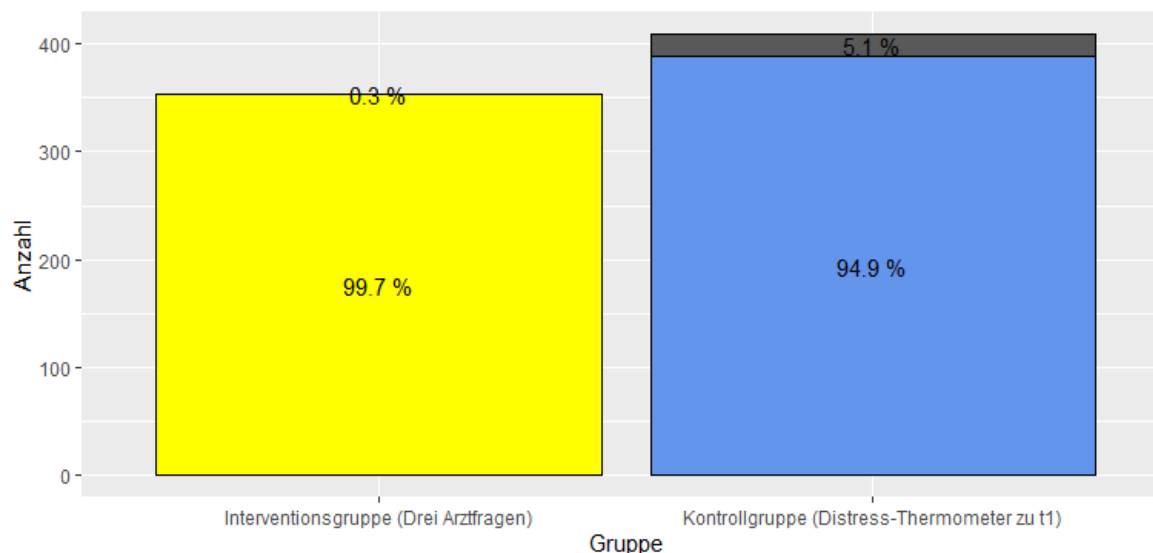


Abb. 24: Protokolladhärenz in Interventions- und Kontrollgruppe

## 7. Diskussion der Projektergebnisse

In unserer prospektiven, cluster-randomisierten, kontrollierten, unverblindeten, multizentrischen Interventionsstudie GLIOPT gingen wir der Frage nach, ob das Screening auf psychosoziale Belastung mittels dreier gezielter Fragen im Arztgespräch versus einer Erhebung per Fragebogen zu einer Verbesserung der psychosozialen Versorgung von Gliompatient\*innen führt.

Die Studie wurde an 13 Zentren durchgeführt, darunter vornehmlich Universitätskliniken. Wünschenswert wäre gewesen, mehr Regionalkrankenhäuser zu involvieren, um die Ergebnisse noch besser verallgemeinern zu können. Da es sich bei den hier adressierten Patient\*innen jedoch um eine besonders vulnerable Gruppe mit einer speziellen, hochgradig malignen Erkrankung handelt, die zumeist in spezialisierten Zentren behandelt wird, konnte diesem Umstand nicht entgegengewirkt werden.

Nicht in allen der beteiligten Zentren konnte die anfänglich geplante Anzahl an Patient\*innen rekrutiert werden, in manchen wurden deutlich mehr, in anderen einige Patient\*innen weniger eingeschlossen. Eventuell spielte hierbei auch die teils räumliche Nähe der beteiligten Zentren zueinander eine Rolle, wie etwa im Fall von Düsseldorf und Köln, durch die der Patient\*inneneinschluss erschwert wurde, da potenzielle Studienteilnehmer\*innen schon in einer der Kliniken versorgt wurden und dadurch nicht mehr für die andere Klinik „zur Verfügung“ standen. Wir gehen jedoch davon aus, dass die Clusterrandomisierung diesem individuellen Effekt entgegengewirkt hat. Bei einem einfachen logistischen Regressionsmodell werden alle Beobachtungen, in unserem Fall Patient\*innen, als unabhängig angesehen und tendenziell gleich gewichtet. Bei Regressionsmodellen, die die Clusterstruktur der Daten explizit berücksichtigen, erhalten Patient\*innen in Kliniken mit wenigen Patient\*innen tendenziell ein höheres Gewicht als in Kliniken mit einer großen Anzahl an Patient\*innen.

Die Stichprobe an eingeschlossenen Patient\*innen spiegelt das soziodemographische Profil von Gliompatient\*innen wider, wonach ein mittleres Alter von 52 Jahren (SD=13.63) vorlag, der Großteil der Patient\*innen die Diagnose Glioblastom erhielt und insgesamt mehr Männer als Frauen vertreten waren. Dies traf auf beide Studienarme zu. Dennoch ist zu erwähnen, dass der Aktivitätsstatus der Studienteilnehmer\*innen mit einem Mittelwert von 87 (Karnofsky-Index) sehr hoch ausfiel und mehr als die Hälfte der Patient\*innen sich während der Studienteilnahme in einem stabilen Erkrankungsstadium befanden. Demnach könnte hier ein sogenannter Überlebensbias vorliegen. Da jedoch der Anteil an psychosozial belasteten Patient\*innen mit dem aus anderen Studien übereinstimmt [57-59], kann davon ausgegangen werden, dass das Stadium der Erkrankung bei der psychosozialen Belastung von Gliompatient\*innen eine untergeordnete Rolle spielt bzw. dass in jedem Stadium des Krankheitsverlaufs eine klinisch relevante Belastung vorliegen kann. Darüber hinaus ist zu betonen, dass die drei Screeningfragen für das Arztgespräch in einer vergleichbaren Patient\*innenpopulation entwickelt wurden, bei der ebenfalls alle Krankheitsstadien vertreten waren [11], sodass die drei Arztfragen in allen Stadien der Erkrankung anwendbar sind.

Hinsichtlich der Studienteilnahme muss auch die hohe Drop-out-Rate von 34 % erwähnt werden. Diese fiel knapp 14 % höher aus als vor Studienbeginn kalkuliert, was u. a. der SARS-CoV2-Pandemie und damit einhergehenden Erkrankungswellen sowie individuellen Ängsten geschuldet war. Auch andere Studien, die nicht im Rahmen der AMG oder MPG durchgeführt werden, berichten von hohen Drop-out-Raten [60], sodass GLIOPT keine Ausnahme darstellt. Bekanntermaßen wirkt sich auch das Stadium einer Erkrankung auf die Drop-out-Rate aus [60], was auch in GLIOPT bestätigt werden konnte. So wiesen 24.3 % der n=257 frühzeitig aus der Studie ausgeschiedenen bzw. zu t3 (aufgrund zeitlich inkorrekt erhebung) aus der Analyse ausgeschlossenen Patient\*innen ein progredientes Erkrankungsstadium auf, mit klinischer und bildmorphologischer Befundverschlechterung (RANO=PD). So überraschte es nicht, dass in ca. einem Drittel aller Drop-out-Fälle, bei denen die Gründe für das Ausscheiden dokumentiert wurden, das frühzeitige Beenden der Studienteilnahme auf den schlechten Gesundheitszustand der Patient\*innen zurückzuführen war („Belastung durch Krankheit zu hoch“=25.9 %) oder die Patient\*innen zwischenzeitlich verstorben waren (7.2 %). Diesbezüglich spielte auch die Diagnose eine entscheidende Rolle. Patient\*innen mit der Diagnose eines Glioblastoms brachen die Studienteilnahme deutlich häufiger ab als Patient\*innen mit einer anderen Form eines Glioms (65,4 %, bezogen auf alle 257 Drop-outs), was auch in anderen Studien der Fall war [33]. Zudem wiesen die ausgeschiedenen Patient\*innen gemäß des Karnofsky-Index im Durchschnitt ein signifikant niedrigeres

körperliches Funktionsniveau auf als diejenigen, die die Studienteilnahme (korrekt) beendeten (82.29 versus 86.67,  $p < 0.001$ ) und waren im Durchschnitt signifikant älter (56 versus 53 Jahre,  $p = 0.013$ ). Aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien konnten wir im Vorfeld nicht absehen, wie hoch der Anteil an Patient\*innen mit Glioblastom in unserer Stichprobe sein wird. Mit einem Anteil von 60.9 % machte die Diagnose Glioblastom einen Großteil aller Diagnosen der Studienteilnehmer\*innen zum Zeitpunkt t1 aus. Retrospektiv betrachtet wurde die Drop-out-Rate vor Studienbeginn daher insgesamt unterschätzt.

Auffällig war auch, dass die Drop-out-Anteile sich nicht nur zwischen den Kliniken, sondern auch sehr deutlich zwischen IG (20.6 %) und KG (45.0 %) unterschieden. Dies ist unter anderem auf eine leicht unausgeglichene Verteilung der mit einem Drop-out in Zusammenhang stehenden Patient\*innencharakteristika zu t1 zurückzuführen. So unterschieden sich die Patient\*innen in IG versus KG zu Studienbeginn beispielsweise signifikant hinsichtlich des durchschnittlichen Alters (IG=53 Jahre, KG=55 Jahre;  $p = 0.049$ ) oder in Bezug auf den Karnofsky-Index (IG=87.06, KG=83.61;  $p < 0.001$ ). Dadurch lässt sich erklären, warum die Anzahl der Patient\*innen, die aus gesundheitlichen Gründen (*Belastung zu hoch; verstorben*) nicht mehr an der t3-Befragung teilnahmen, in der KG fast doppelt so hoch ist wie in der IG (KG: N=36; IG: N=19). Krankheitsbedingte Drop-outs waren allerdings zu erwarten und können allein nicht den sehr hohen Anteil ausgeschiedener Patient\*innen erklären.

Für den hohen Drop-out-Anteil im Gesamtkollektiv scheint es vielmehr relevanter, dass ein großer Anteil an Patient\*innen aus unerwarteten Gründen aus der Studie ausschied. So schieden 61 Patient\*innen zwischen t1 und t2 aus, obwohl die Befragungen zeitlich sehr nah beieinanderlagen. Die genauen Gründe hierfür sind nicht dokumentiert. Ein großer Teil dieser Patient\*innen stammte allerdings aus einigen wenigen Kliniken, sodass klinikspezifische Gründe wahrscheinlich erscheinen.

Auch zwischen t2 und t3 schieden mehr Patienten aus als erwartet. In diesen Fällen wurden die Gründe größtenteils dokumentiert, und es zeigt sich, dass zusätzlich zu den erwarteten krankheitsbedingten Drop-outs die meisten Abbrüche auf administrative bzw. organisatorische Gründe zurückzuführen sind. Sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe mussten jeweils 22 Patient\*innen ausgeschlossen werden, da die t3-Befragung zu früh oder zu spät und somit nicht nach Protokoll durchgeführt wurde. In zwei weiteren Kliniken führten Personalmangel bzw. zu lange Wartezeiten zu weiteren Drop-outs. Viele dieser Probleme standen im Zusammenhang mit der SARS-CoV2-Pandemie und den damit einhergehenden Erkrankungswellen. Entscheidend ist jedoch, dass mit Ausnahme der zu früh bzw. zu spät durchgeführten Befragungen die klinikspezifischen Drop-outs in der großen Mehrheit Kliniken zugeordnet werden können, die in die Kontrollgruppe randomisiert wurden. Hiermit lässt sich also der große Unterschied in den Drop-out-Anteilen zwischen IG und KG erklären.

Es kann daher geschlussfolgert werden, dass die deutlich unterschiedlich hohen Drop-out-Anteile in IG versus KG nicht im Zusammenhang mit der Intervention stehen, sondern eher auf zufällige Faktoren bzw. eine unglückliche Randomisierung zurückzuführen sind.

Klinikspezifische Drop-outs, die weder im Zusammenhang mit der Intervention noch mit den Outcomes der Regressionsmodelle stehen, führen zwar zu einer verringerten Fallzahl, führen aber tendenziell nicht zu einer Verzerrung der Ergebnisse.

#### Anteil der Versorgten:

Patient\*innen mit hochgradigen Hirntumoren leiden häufig unter psychosozialen Belastungen [61-63], so auch die Teilnehmer\*innen unserer Studie. Zwei Drittel aller Patient\*innen wurden als psychosozial belastet eingestuft, sowohl in der Interventions- wie auch der Kontrollgruppe (IG=60.0 %, KG=59.8 %). Das Referenzwerte-Manual der EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) führt als Vergleichswert für Hirntumorpatient\*innen bei der "Emotional Functioning"-Skala einen Mittelwert von 70.9 (SD=23.4) auf [64], der sich auch in anderen Studien wiederfindet [65]. Im Vergleich dazu weisen unsere Patient\*innen in

GLIOPT mit einem Mittelwert von 59.17 (SD=28.07) eine geringere emotionale Funktion und damit eine sehr hohe psychosoziale Belastung auf, was sich u. a. durch den hohen Anteil an Glioblastomen (58.1 %) bei den Diagnosen erklären lässt. Außerdem ist denkbar, dass die SARS-CoV2-Pandemie und die damit einhergehenden Unwägbarkeiten zu einer Verstärkung der psychosozialen Belastung geführt haben.

Insgesamt konnte die Studienhypothese, dass ein Screening mit Hilfe der drei Arztfragen zu einer signifikant höheren Versorgungsquote durch spezialisierte Dienste führt, nicht verifiziert werden. Lediglich bei zwei der insgesamt sechs primären Bereiche – *Patient/in weitergeleitet (Arztaussage)* und *Nutzung einer stationären Versorgung im Akutkrankenhaus (Dokumentierte Leistungen)* – würden die Regressionsmodelle, wenn alle anderen Faktoren konstant blieben, in der IG eine leicht höhere Wahrscheinlichkeit eines positiven Ergebnisses schätzen. Es scheint nachvollziehbar, dass Ärztinnen und Ärzte durch die Anwendung der drei gezielten Fragen für das Thema „psychosoziale Belastung von Krebspatient\*innen“ und eine Weitervermittlung von Patient\*innen an spezialisierte Dienste sensibilisiert werden könnten. Die Null-Hypothesen, dass sich die wahren Wahrscheinlichkeiten, eine spezialisierte psychosoziale Versorgung zu erhalten, zwischen IG und KG nicht unterscheiden, können allerdings nicht verworfen werden. Es ist also nicht unwahrscheinlich, dass die hier beobachteten Unterschiede lediglich auf zufällige Schwankungen zurückzuführen sind.

In Bezug auf die vier übrigen primären Bereiche (*Angebot einer stationären Versorgung im Akutkrankenhaus erhalten (Patient\*innenaussage)*, *Nutzung einer stationären Versorgung im Akutkrankenhaus (Patient\*innenaussage)*, *Nutzung einer ambulanten Versorgung (Typ A) (Patient\*innenaussage)*, *Nutzung einer ambulanten Versorgung (Typ B) (Patient\*innenaussage)*) und auf die zwei zusammengefassten primären Endpunkte (*Nutzung einer spezialisierten psychoonkologischen Versorgung* und *Angebot einer spezialisierten psychoonkologischen Versorgung*) würden die angewendeten Regressionsmodelle, unter sonst gleichen Bedingungen, hingegen sogar in der KG eine höhere Wahrscheinlichkeit eines positiven Ergebnisses prognostizieren. Besonders bei dem Bereich *Nutzung einer stationären Versorgung im Akutkrankenhaus (Patient\*innenaussage)* und bei dem primären Endpunkt *Nutzung einer spezialisierten psychoonkologischen Versorgung* (welcher u. a. auf dem genannten Bereich basiert) nehmen die jeweiligen Odds Ratios mit 0.71 und 0.67 sogar Werte merklich kleiner 1 an. Da jedoch kein Mechanismus ersichtlich scheint, der zu einer höheren Wahrscheinlichkeit eines positiven Ergebnisses in der KG führen würde, ist davon auszugehen, dass es sich hier wahrscheinlich lediglich um zufällige Schwankungen handelt. Die Unterschiede sind auch in keinem der Fälle auf dem festgelegten Signifikanzniveau von  $\alpha = 0.025$  signifikant.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse der Regressionsanalysen keine Evidenz dafür liefern, dass das Stellen der drei Arztfragen zu einer signifikant höheren Versorgungs- bzw. Angebotswahrscheinlichkeit spezialisierter psychoonkologischer Dienste führen würde.

#### Anteil von Patient\*innen, bei denen die psychosoziale Belastung erfasst werden kann

Insgesamt zeigte sich bei der Auswertung dieses Endpunkts eine sehr gute Compliance. Nur vier Patient\*innen füllten den Patient\*innenfragebogen zum Zeitpunkt t1 nicht aus, davon jeweils zwei in der Interventions- und zwei in der Kontrollgruppe. Diese Patient\*innen entschieden sich bereits kurz nach Studieneinschluss dazu, die Teilnahme an der GLIOPT-Studie zu beenden (zum Zeitpunkt t2). Möglicherweise spielte hierbei die jeweilige Diagnose eine Rolle – alle vier litten an einem Glioblastom. Zwei von ihnen hatten laut Arzt/Ärztin eine Progression und verschlechterten sich auch klinisch und bildmorphologisch (RANO=PD), sodass der Studienabbruch vermutlich auf den individuellen Gesundheitszustand zurückzuführen ist. Leider wurde versäumt, die Patient\*innen nach einem Grund im Falle eines frühzeitigen Studienabbruchs zu fragen.



Da die psychosoziale Belastung auf Basis der „Emotional Functioning“ (EF)-Skala des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erhoben wurde, interessierte auch der Anteil an ausgefüllten EF-Skalen. Auch hier ließ sich eine sehr gute Compliance feststellen. Insgesamt 13-mal konnte der Score der EF-Skala nicht ausgewertet werden, unter Einbezug der soeben beschriebenen vier Patient\*innen, die aus der Studie ausschieden. Bei den anderen neun Patient\*innen ließen sich keine Besonderheiten feststellen, sodass hier von einem Zufall hinsichtlich nicht ausgefüllter Einzelfragen des QLQ-C30-Fragebogens ausgegangen werden kann.

### Dauer des Arztgesprächs

Insgesamt fiel die mittlere Dauer der Arzt-Patienten-Gespräche mit einer Länge von etwa 23 Minuten verhältnismäßig lang aus, wenn man bedenkt, dass ein durchschnittliches Gespräch mit einem Hausarzt bzw. einer Hausärztin in Deutschland häufig nur ca. 8 Minuten dauert [66]. Fachärzte und -ärztinnen haben meistens etwas mehr Zeit für die einzelnen Patient\*innen, wie sich anhand des aktuellen Honorarberichtes der Kassenärztlichen Bundesvereinigung ermitteln lässt [67]. Ärzte und Ärztinnen, die in der Neurologie tätig waren, behandelten im Quartal 02/2022 im Durchschnitt 622 Patient\*innen, wohingegen im hausärztlichen Bereich zur selben Zeit 864 Patient\*innen pro Arzt/Ärztin behandelt wurden.

Das längste Gespräch wurde mit 120 Minuten beziffert und betraf eine Patientin der Kontrollgruppe. Hier wurde ergänzend die Information notiert, dass eine „ausführliche Beratung nach Abschluss Radiatio“ stattfand, wodurch sich diese außergewöhnlich lange Gesprächszeit erklären lässt. Ein anderes Gespräch dauerte 90 Minuten und betraf ebenfalls eine Patientin in einer der KG zugehörigen Kliniken. Hier wurde auf dem Fragebogen die Zusatzinformation vermerkt, dass eine „massive psychische Belastung durch Corona Pandemie“ und „daraus resultierende Schwierigkeiten bei Kinderbetreuung“ vorlagen, was auch diesen Ausreißer erklärt. Generell wurde auf vielen der Worksheets eine Zusatzinformation notiert, falls ein Gespräch länger dauerte (als erwartet), z. B. weil es sich um Erstvorstellungen von neuen Patient\*innen handelte, weil „viele Erläuterungen nötig“ waren aufgrund eines bevorstehenden Therapiestarts, weil die kognitive Einschränkung der Patient\*innen das Gespräch in die Länge zog oder weil die Patient\*innen über „zunehmende Schwierigkeiten“, „aktuelle Probleme“ oder „Zukunftspläne“ sprechen wollten. All diese Ausreißer sind nachvollziehbar in Anbetracht des schwer kranken Patient\*innenklientels in unserer Studie, da insbesondere Patient\*innen mit einer schlechten physischen und psychischen Gesundheit einen hohen Informationsbedarf haben [68].

Viele Patient\*innen wünschen sich möglichst umfangreiche Informationen über die zugrundeliegende Erkrankung, die geplante Therapie, potenzielle Nebenwirkungen sowie ihre Heilungs- bzw. Überlebenschancen [69, 70]. Eine unzureichende Kommunikation in der Krebstherapie kann sich negativ auf die Gesundheitsergebnisse auswirken und die Beziehung zwischen Patient\*in und Arzt/Ärztin beeinträchtigen [71]. Darüber hinaus steht das Verständnis von Patient\*innen in direktem Zusammenhang mit ihrer Therapieadhärenz [72, 73]. Neben dem Aspekt der Informiertheit hat auch die Arzt-Patient\*innen-Interaktion einen erheblichen Einfluss auf die Zufriedenheit von Patient\*innen, welche sich u. a. an der Zeit bemessen lässt, die sich der Arzt oder die Ärztin für eine/n Patient\*in nimmt [69, 74, 75].

Folglich könnte die Dauer des Arztgesprächs im Rahmen unserer Studie insgesamt positiv gewertet werden. Ferner ergab sich durch die Implementierung der 3 Screening Fragen keine Verlängerung des Gesprächs.

### Zeitaufwand für ausführliche Psychodiagnostik

Der Zeitaufwand für die SKID-Interviews fiel mit durchschnittlich 18 Minuten recht gering aus, wenn man die Anzahl an Fragen und Sprungregeln innerhalb des Fragebogens bedenkt. Dies

deutet auf eine gute Vorbereitung der Interviewer\*innen (Studienassistent\*innen) und eine gelungene Schulung in der SKID-Interviewführung von Seiten der Projektleitung hin.

Die SKID-Interviews in der IG dauerten im Durchschnitt etwa 5 Minuten länger als in der KG. Ob hierbei der zwischenzeitliche Personal- und somit Interviewerwechsel in einigen der Kliniken eine Rolle spielte, kann nur gemutmaßt werden. Möglicherweise führte auch allein die Zugehörigkeit zur Interventionsgruppe bei einigen Studienassistent\*innen dazu, dass sie in den Interviews an manchen Stellen etwas „mehr nachgefragt“ haben als die Mitarbeiter\*innen in den Kliniken der KG. Aber auch das bleibt rein spekulativ. Die Nullhypothese, dass es sich um rein zufällige Schwankungen handelt, kann auch nicht verworfen werden.

### Psychische Belastung

Die klinisch relevante psychische Belastung der GLIOPT-Teilnehmer\*innen fiel mit 57.4 % bis 60.6 % hoch aus. Studien belegen, dass mehr als 30 % aller Krebspatient\*innen psychosozial belastet sind [12, 13, 15, 16, 76] und eine psychische Komorbidität auch noch Jahre nach einer Diagnose oder Behandlung auftreten kann [14, 21, 77]. Die Ergebnisse unserer GLIOPT-Studie zeigen, dass insbesondere bei Patient\*innen, deren Krebserkrankung das zentrale Nervensystem – v. a. das Gehirn – betrifft, existenzielle Bereiche des Seins und essentielle Bereiche des alltäglichen Lebens beeinflusst werden und dass die Betroffenen unter erheblicher psychosozialer Belastung leiden [63].

Um beide Gruppen (IG und KG) miteinander vergleichen zu können, wurde die psychosoziale Belastung auf Basis der „Emotional Functioning“ (EF)-Skala des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erhoben. Zu Studienbeginn lag der Mittelwert des EF-Scores für alle Patient\*innen bei 59.91 (SD=28.14) Punkten, zum Zeitpunkt t3 betrug der Score 62.66 (SD=27.73) Punkte. IG und KG unterschieden sich kaum. Der von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) für Hirntumorpatient\*innen publizierte Referenzwert bei der EF-Skala liegt im Mittel bei 70.9 (SD=23.4) Punkten [64]. Demzufolge muss für unsere Studienteilnehmer\*innen festgehalten werden, dass sie eine vergleichsweise schlechte Emotionale Funktion – respektive eine hohe psychische Belastung – aufwiesen. Möglicherweise spielte hierbei der hohe Anteil an Patient\*innen mit einem Glioblastom eine Rolle.

Es ist unerlässlich, dass Ärzte und Ärztinnen sich dieser Beeinträchtigungen bewusst sind und ihre Patient\*innen möglichst routinemäßig auf psychosoziale Belastungen screenen [78], um sie zeitnah einer entsprechenden Versorgung zuführen zu können.

### Lebensqualität

Insgesamt unterschieden sich die Patient\*innen in der Interventionsgruppe kaum von denen in der Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer Lebensqualität. Unsere Analysen zeigen, dass die Lebensqualität von Patient\*innen mit malignen Hirntumoren, hier: Gliomen, deutlich eingeschränkt ist. Dies findet sich auch in anderen Studien bestätigt [3, 9, 26, 79]. Bei allen Funktionsskalen wiesen die Patient\*innen der GLIOPT-Studie vergleichsweise niedrige Werte, d. h. schlechte Funktionen auf, v. a. hinsichtlich der emotionalen Funktion, der Rollenfunktion und der kognitiven Funktion [9, 10, 65]. Bei den Symptomskalen/-items zeigt sich, dass die Patient\*innen vergleichsweise häufig an Fatigue leiden und Zukunftsunsicherheit empfinden, was sich u. a. anhand des hohen Anteils an Patient\*innen mit der Diagnose eines Glioblastoms nachvollziehen lässt. Wie schlecht es um die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Gliompatient\*innen in unserer Studie bestellt ist, wird sogar noch deutlicher, wenn man unsere Daten mit denen der deutschen Norm-Population vergleicht [80].

Erwähnenswert ist an dieser Stelle der Change Score der „Emotional Functioning“-Skala vom Zeitpunkt 1 zum Zeitpunkt t3. Dort zeigte sich eine Verbesserung des Scores um

durchschnittlich 2.63 Punkte (IG=2.37, KG=2.95). Möglicherweise haben sich die Patient\*innen durch die Studienteilnahme gut und engmaschig betreut gefühlt, was sich letztlich positiv auf ihre psychosoziale Belastung ausgewirkt hat.

### Unterstützungswunsch

Insgesamt fiel der von Patient\*innen angegebene Bedarf an psychologischer Unterstützung (19.2 % bis 26.2 %) sowie an sozialrechtlicher Unterstützung (17.7 % bis 22.1 %) – in Anbetracht der Schwere der Erkrankung und im Vergleich mit manch anderen Studien [81] – etwas geringer als erwartet aus. Es ist denkbar, dass einige Patient\*innen keine konkrete Vorstellung davon haben, bei welchen Belangen externe Dienste weiterhelfen können oder welche Probleme sie dort adressieren können [82, 83]. Gleichzeitig zögern manche Betroffene, externe Hilfe anzunehmen, weil sie z. B. möglichst lange ein „normales Leben“ führen wollen oder weil sie denken, „sie bekommen das allein hin“ [84, 85].

In beiden Gruppen (IG und KG) war der Bedarf an psychologischer und an sozialrechtlicher Unterstützung zum Zeitpunkt t2 am höchsten. Möglicherweise spielt hier das zuvor erfolgte Arztgespräch eine Rolle, durch das die Patient\*innen sensibilisiert wurden [86, 87]. Zu allen drei Befragungszeitpunkten war der Bedarf bei Patient\*innen in der IG stets höher als in der KG. Möglicherweise kann dies darauf zurückgeführt werden, dass 33.2 % der Patient\*innen in der IG, aber nur 28.4 % der Patient\*innen in der KG eine psychische Komorbidität (gemäß SKID-Interview) aufwiesen, sodass mehr Studienteilnehmer\*innen in der IG letztlich externe Hilfe wünschten.

Bei der Frage nach der gewünschten Unterstützungsperson wurde – wenig überraschend – für psychologische Belange am häufigsten „Psychotherapeut“ genannt, für sozialrechtliche Angelegenheiten wurde vermehrt „Sozialarbeiter“ angekreuzt. Es kann angenommen werden, dass hier der Wiedererkennungswert der Wortbausteine „psycho“ und „sozial“ die Antworten der Patient\*innen beeinflusste. Jedoch trat eine Kategorie bei der Frage nach einer gewünschten Person für soziale/sozialrechtliche Unterstützung deutlich zutage – die Krankenkasse (34.9 % bis 43.0 %). Viele Patient\*innen wünschen sich Unterstützung bei bürokratischen Angelegenheiten (Reha, Rente, Wiedereingliederung) und sehen hier die Krankenkassen als den richtigen Adressaten an.

### Weitervermittlung an spezialisierte Dienste

Die Empfehlung spezialisierter Dienste durch die behandelnden Ärzte/Ärztinnen spielt für viele Patient\*innen, insbesondere Männer, eine sehr wichtige Rolle [87-90]. Aus diesem Grund sind wir in unserer Studie der Frage nachgegangen, ob und an wen Patient\*innen weitergeleitet wurden. Die Analysen zeigten keinen signifikanten gruppenspezifischen Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit der Weiterleitung an.

Am häufigsten wurden die Patient\*innen an Psychologen/Psychotherapeuten weitergeleitet, was auch mit Ergebnissen anderer Studien übereinstimmt [91]. Auch in der Kategorie „Jemand anders“ mit der Möglichkeit einer Freitextantwort fanden sich einige Einträge mit psychosozialer Spezialisierung – etwa „Psychoonkologie“, „Krebsberatungsstelle“ oder „Deutsche Krebshilfe“. Hinsichtlich der Freitextantwort „Psychoonkologie“ könnte die Frage aufkommen, ob diese Fälle alternativ einer der zuvor definierten Kategorien zugeordnet werden können. Dies muss verneint werden, da keine zweifelsfreie Zuordnung zu einer bestimmten Antwortkategorie möglich ist. Die befragten Ärzte und Ärztinnen konnten bei den vorab festgelegten Kategorien beispielsweise zwischen „Psychologe/Psychotherapeut“ und „Onkologe“ wählen. Möglicherweise konnten oder wollten einige der Befragten nicht zwischen diesen beiden Antwortkategorien unterscheiden, weshalb sie die Kategorie „jemand anders“ auswählten und die Möglichkeit der Freitextantwort nutzten. Insgesamt zeigen die

Antworten, dass sich die behandelnden Ärzte/Ärztinnen über die psychosoziale Belastung ihrer Patient\*innen im Klaren waren bzw. dass sie die Hilfe dieser Spezialisten für notwendig und sinnvoll erachteten.

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich bei der Weiterleitung an Onkologie und Palliativmedizin, die nahezu ausschließlich auf Patient\*innen in der KG zutrafen. Zu beachten ist hierbei jedoch die jeweils kleine Fallzahl von  $n=6$  (alle in der KG) bei „Onkologie“ bzw.  $n=9$  ( $n=1$  in der IG,  $n=8$  in der KG) bei „Palliativmedizin“. Zudem muss erwähnt werden, dass bei der Kategorie „Palliativmedizin“ die meisten der Vermittlungen in der Kontrollgruppe in nur einer Klinik stattfanden ( $n=5$ ). Es handelt sich daher vermutlich eher um eine klinik-/arztspezifische Besonderheit oder eine individuelle Kooperation als um einen Interventionseffekt.

### Direkte Kosten der Versorgung

Die Ermittlung dieses Endpunkts basierte auf der Dauer der Arztgespräche und stellt damit eine lineare Transformation des Sekundären Endpunkts 2 dar. Würde man die durchschnittlich auf ca. 8 Minuten bezifferte Dauer eines Gesprächs mit einem Hausarzt bzw. einer Hausärztin in Deutschland [66] auf einen Stundensatz von 100,00 € übertragen, ergäben sich Kosten in Höhe von 13,33 € pro Gespräch mit einem Patienten bzw. einer Patientin.

In unserer Studie erhöhen sich die Kosten der Versorgung, bei durchschnittlich 23 Minuten pro Arztgespräch, um jeweils 25,00 € auf insgesamt 38,33 € pro Patient\*in. Berücksichtigt man die Tatsache, dass der Großteil der Patient\*innen sich nach dem Arztgespräch als *entlasteter* empfand, kann man von einem positiven Kosten-Nutzen-Verhältnis sprechen. Schließlich ist anzunehmen, dass eine Entlastung mit einer steigenden Zufriedenheit der Patient\*innen einhergeht, welche die Therapieadhärenz beeinflussen kann [72, 73], wodurch unnötige Zusatzkosten für das Gesundheitssystem vermieden werden können [92].

### Treffsicherheit des Screenings

Die Verwendung des Distress-Thermometers bietet gemäß Cohens Kappa insgesamt eine bessere Übereinstimmung mit den Ergebnissen des SKID-Interviews und somit mehr Zuverlässigkeit bei der Identifizierung von psychischer Komorbidität im Vergleich zur Verwendung der drei Arztfragen. Die Spezifität ist höher, was dazu führt, dass weniger falsch positive Ergebnisse erzielt werden, und der positive prädiktive Wert ist ebenfalls höher, was auf eine bessere Vorhersagefähigkeit hinweist.

Es sei jedoch festgehalten, dass das SKID-Interview aufgrund damit einhergehender zeitlicher und personeller Ressourcen nicht für die routinemäßige Anwendung im klinischen Alltag geeignet ist. Es ist ein validiertes Instrument zur differenzierten Diagnosestellung psychischer Komorbiditäten [48, 49, 93], sollte jedoch durch ein anderes Instrument ersetzt werden, wenn es um eine rasche Darstellung psychosozialer Belastungen geht – wie z. B. das Distress-Thermometer oder die drei Arztfragen.

### Protokolladhärenz

Insgesamt zeigte sich bei der Protokolladhärenz eine sehr gute Compliance. In der IG blieben in nur einem Fall die 3 Arztfragen unbeantwortet. Die Tatsache, dass die Patientin nach dem Arztgespräch aus der Studie ausstieg, legt die Vermutung nahe, dass sie ihre Absicht bereits im Arztgespräch erklärt hat, weshalb der/die behandelnde Arzt/Ärztin höchstwahrscheinlich auf das Stellen der 3 Fragen verzichtete und somit die Intervention nicht mehr durchführte. In der KG blieb die visuelle Analogskala des Distress-Thermometer 21-mal unbeantwortet. In einem Fall wurden auch die dazugehörigen 36 Items der Problemliste nicht beantwortet, was

sich vermutlich auf den Studienausstieg des Patienten direkt nach der t1-Befragung zurückführen lässt. Hier kann gemutmaßt werden, dass dem Patienten die Anzahl an Fragen zu viel war. 20 weitere Patient\*innen füllten zwar die Analogskala des DT nicht aus, beantworteten aber die Items in der Problemliste. Möglicherweise übersahen die Patient\*innen die Analogskala bzw. nahmen nicht wahr, dass sie dort den für sie relevanten Wert ankreuzen sollten und konzentrierten sich allein auf das Ausfüllen der Problemliste. Hier wäre es hilfreich gewesen, wenn der/die zuständige Studienassistent\*in nach dem Einsammeln des Fragebogens einen kurzen Blick auf das DT geworfen und den/die Patient\*in an das Ausfüllen der Analogskala erinnert hätte.

Die bessere Compliance in der Interventionsgruppe zeigt, dass ein Screening auf psychosoziale Belastung im persönlichen Gespräch etwas konsequenter durchgeführt wird als ein Screening per Fragebogen.

### **Umfang der Fragebögen:**

Zur Beantwortung der Forschungsfragen kamen vorwiegend Fragebögen, aber auch drei mündliche Fragen (in der IG) zum Einsatz. Mittels unterschiedlicher Farbschemata für die Befragungszeitpunkte t1, t2 und t3 wurde dafür gesorgt, dass die Studienzentren stets die richtigen Fragebögen und Worksheets pro Befragungszeitpunkt verwendeten und an die Patient\*innen ausgaben. Rückblickend muss jedoch festgehalten werden, dass – in Anbetracht des hohen Anteils an schwer kranken Patient\*innen – der Umfang der Fragen hätte überdacht werden sollen und noch weiter reduziert werden können. Möglicherweise hätten wir einige der hier vorgestellten Forschungsfragen trotzdem bzw. basierend auf weniger Items beantworten können und damit den Aufwand pro Patient\*in reduzieren können.

### **Limitationen der GLIOPT-Studie:**

Da die Einschlusskriterien für eine Teilnahme an der GLIOPT-Studie sich auf Diagnose, Alter, Geschäftsfähigkeit und informierte Einwilligung der Patient\*innen beschränkten, fanden in unserer Studie auch Patient\*innen Berücksichtigung, die aus anderen Studien häufig ausgeschlossen werden müssen. So werden in vielen anderen Studien bspw. nur Patient\*innen mit einem Aktivitätsstatus/ECOG-Status von  $\leq 2$  eingeschlossen. Trotzdem kam es auch hier zu einem Selektionsbias, so dass vornehmlich Patient\*innen in einem guten klinischen Zustand eingeschlossen wurden. Vermutlich liegt dies daran, dass beim Screening bereits diejenigen Patient\*innen ausgeschlossen wurden, denen eine Befragung nicht zugemutet werden konnte. Zudem werden im ambulanten Bereich vor allem diejenigen Patient\*innen behandelt, die in stabilem Zustand sind.

Eine weitere Limitation stellt die hohe Drop-out-Rate von knapp 34 % dar. Diese fiel deutlich höher aus als vor Studienbeginn kalkuliert, was nicht zuletzt dem Umstand der zwischenzeitlich einsetzenden SARS-CoV2-Pandemie geschuldet war. Ferner schieden vor allem Patient\*innen mit der Diagnose eines Glioblastoms und/oder einer Progression aus. Dementsprechend kann ein Selektionsbias nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Die Drop-out-Anteile unterschieden sich deutlich zwischen den sechs Kliniken in der IG und den sieben Kliniken in der KG. Eigentlich sollte durch die Cluster-Randomisierung sichergestellt werden, dass klinikspezifische Besonderheiten zwischen IG und KG möglichst vergleichbar sind. Auch wenn eine Zahl von 13 Kliniken nicht unbedingt gering ist, so war es bei dieser Anzahl trotzdem möglich, dass sich durch eine unglückliche Randomisierung signifikante Strukturunterschiede zwischen den Kliniken der IG und der KG ergeben. Nach Betrachtung der Drop-out-Analyse scheint dieser unglückliche Fall tatsächlich eingetreten zu sein.

Die Einteilung der Diagnosen beruhte auf der WHO-Klassifikation aus dem Jahr 2016, die des Oligoastrozytoms auf der Klassifikation aus dem Jahr 2007. Während der Projektlaufzeit wurde im Jahr 2021 eine neue WHO-Klassifikation publiziert [94], die wir aufgrund der bereits eingeschlossenen Patient\*innen nicht mehr anwenden konnten, da wir die Diagnosen retrospektiv nicht mehr neu evaluieren konnten. Daher sind unsere Ergebnisse möglicherweise nicht uneingeschränkt mit neuesten Publikationen vergleichbar, die die neue 2021er-Klassifikation verwenden. Daher könnten vermutlich manche der als Glioblastom eingestuften Tumordiagnosen in der GLIOPT-Studie nach neuer WHO-Klassifikation dem Astrozytom, IDH mutiert, ZNS WHO Grad 4 zugeordnet werden. Dies zeichnet sich durch einen anderen klinischen Verlauf aus und hat eine günstigere Prognose als das Glioblastom, IDH Wildtyp, ZNS WHO Grad 4. Umgekehrt haben vermutlich wenige Patient\*innen in der GLIOPT-Studie Anaplastische Astrozytome mit dem molekularen Profil eines Glioblastoms, was mit einem ungünstigeren Verlauf verbunden ist. Zudem wurden mehrere Patient\*innen mit der Diagnose eines Oligoastrozytoms analog älterer WHO-Klassifikationen in die Studie aufgenommen (diese Mischtumoren werden seit der WHO-Klassifikation aus dem Jahr 2016 nicht mehr definiert [53-55]). Da aber nur 2.4 % (n=12) der für die finale Analyse berücksichtigten 506 Patient\*innen zum Zeitpunkt t1 diese Diagnose hatten, kann die Einschränkung als marginal betrachtet werden. Wir entschieden uns daher, diese Patient\*innen nicht aus der Analyse zu exkludieren. Letztlich stellt dies jedoch eine Limitation der Studie dar.

Darüber hinaus könnte der an einigen Studienzentren verstärkte Personalwechsel – u. a. verursacht durch die SARS-CoV2-Pandemie – eine Rolle bei der Datenerhebung gespielt haben. Es mussten im Laufe der Studienzeit mehrere Studienassistent\*innen in den Kliniken nachgeschult werden, um den Einschluss und die Befragung von Patient\*innen fortführen zu können. Diesbezüglich kann ein Bias nicht ausgeschlossen werden. Hier hätte die Anwendung von weiteren, über die Worksheets/CRFs und SKID-Schulung hinausgehenden standardisierten Instrumenten (Standardarbeitsanweisungen, SOPs) weiterhelfen können.

### **Stärken der GLIOPT-Studie:**

Durch die Cluster-Randomisierung auf Zentrumsebene und die damit einhergehende Zuteilung aller Patient\*innen einer Klinik zu derselben Gruppe (IG oder KG) wurde ein Kontaminationsbias vermieden, der bei individueller Randomisierung hätte entstehen können. Gleichzeitig wurde die Arbeit für die Studienmitarbeiter\*innen in den Kliniken durch die Cluster-Randomisierung erleichtert, da sie bei ihren Patient\*innen nicht auf eine individuelle Gruppenzugehörigkeit achten mussten, sondern für alle jeweils dasselbe Vorgehen eingehalten werden konnte.

Die GLIOPT-Studie ist die erste randomisierte, kontrollierte Studie zur Bewertung von Screening-Verfahren, die für Patient\*innen mit malignen Hirntumoren angepasst wurde. Die die Intervention definierenden drei Screening-Fragen für das Arzt-Patienten-Gespräch können von Mediziner\*innen aller Fachdisziplinen eingesetzt werden, da sie keinerlei spezifische Vorkenntnisse voraussetzen. Damit ist eine Beurteilung der psychosozialen Belastung von Patient\*innen auch dann möglich, wenn kein Screening durch einen validierten Fragebogen möglich ist. Unsere Studie hat gezeigt, dass die Anwendung der drei Fragen gut in den klinischen Alltag integriert werden kann, was sich auch in der hohen Protokolladhärenz in der IG widerspiegelt.

Das im Rahmen der GLIOPT-Studie durchgeführte Screening auf psychosoziale Belastung in persönlichen Gesprächen führt zu einer vergleichbaren Überweisung an psychosoziale Dienste, wie ein Screening per Fragebogen. Da die Patient\*innen nach dem Arztgespräch (laut Arztaussage) durch Ärztinnen und Ärzte häufiger weitervermittelt werden, scheint es möglich, dass Ärztinnen und Ärzte durch die Anwendung der drei gezielten Fragen für das Thema

„psychosoziale Belastung von Krebspatient\*innen“ und deren Weitervermittlung an spezialisierte Dienste sensibilisiert werden.

Da die drei Fragen zu beantworten für manche Patient\*innen vermutlich angenehmer ist, als einen Fragebogen auszufüllen, ist deren Verwendung aus unserer Sicht zu empfehlen. Dies gilt insbesondere für diejenigen Patient\*innen, die durch neurologische oder andere Symptome schwer belastet sind.

Abschließend möchten wir die sehr gute Kooperation aller Zentren mit der Konsortialführung und Methodik sowie die Motivation aller Beteiligten als Stärke unserer GLIOPT-Studie hervorheben, die dazu beigetragen haben, das Projekt auch über mehrere Jahre hinweg – und trotz erschwelter Bedingungen im Zuge der Pandemie – zum Ziel zu führen.

## **8. Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung**

Unsere Studie hat gezeigt, dass die Anwendung der drei Fragen gut in den klinischen Alltag integriert werden kann. Es ist theoretisch möglich, dass Patient\*innen mit höhergradigen malignen Hirntumoren, die z. B. aufgrund der Symptomlast keine Fragebögen (mehr) ausfüllen können bzw. möchten, von einem Screening mittels drei mündlich gestellter Fragen im Rahmen der Arzt-Patienten-Gespräche profitieren könnten. Die Ergebnisse der GLIOPT-Studie liefern jedoch keine Evidenz dafür, dass dies tatsächlich der Fall ist.

Gleichzeitig haben Ärztinnen und Ärzte mit den drei Fragen einen Leitfaden für einen raschen Überblick über eine mögliche psychosoziale Belastung des/der Einzelnen zur Hand. Die systematisch in die Exploration implementierten Fragen signalisieren den Patient\*innen, dass der Arzt / die Ärztin sich der individuellen Belastung, die die Tumordiagnose mit sich bringt, bewusst ist und drückt Interesse am Wohl des Gegenübers aus. Dies kann unmittelbar zu einer verbesserten Arzt-Patienten-Kommunikation beitragen, wovon beide Seiten profitieren.

Wir planen die Ergebnisse zeitnah zu publizieren und somit mehr Ärzte und Ärztinnen dafür zu sensibilisieren, eine potenzielle psychosoziale Belastung ihrer Patient\*innen in den Blick zu nehmen und den Betroffenen spezialisierte Hilfe zukommen zu lassen. So ist beispielsweise auch geplant, die Ergebnisse der GLIOPT-Studie auf dem Deutschen Krebskongress 2024 und auch auf internationalen neuroonkologischen Meetings (EANO und SNO 2024) vorzustellen.

In einigen der an GLIOPT beteiligten Studienzentren werden die drei Arztfragen auch zukünftig im Arzt-Patienten-Gespräch Anwendung finden. Dies würden wir gerne ausweiten. Vorstellbar wäre darüber hinaus einen Workshop anzubieten, der die Bedeutsamkeit des Arzt-Patienten-Gesprächs in den Fokus rückt und verdeutlicht, welche Auswirkung es für den einzelnen Patienten bzw. die einzelne Patientin haben kann, wenn während des Gesprächs drei Fragen zur individuellen Belastung gestellt werden und wie wichtig das Thema „psychosoziale Belastung“ ist.

Grundsätzlich halten wir es für essentiell, Ärzte/Ärztinnen, Pflegepersonal und Studienmitarbeiter\*innen dafür zu sensibilisieren, so früh wie möglich im Krankheitsverlauf die psychosoziale Belastung von Patient\*innen mit in den Fokus zu nehmen. Entsprechende Erhebungsinstrumente (z. B. das Distress Thermometer oder die drei Arztfragen) sollten möglichst bereits bei – oder kurz nach – der Diagnosestellung zum Einsatz kommen. Der Einsatz ist jedoch generell in jedem Krankheitsstadium möglich und auch sinnvoll. Um potenzielle Veränderungen auf Seiten der Patient\*innen frühestmöglich zu detektieren empfiehlt es sich, Fragen nach dem Wohlbefinden bzw. ein Screening auf psychosoziale Belastung in regelmäßigen Abständen zu wiederholen. Nur so kann sichergestellt werden, dass Patient\*innen eine schnellstmögliche Unterstützung erhalten, wenn dies erforderlich ist.

Zudem soll evaluiert werden, ob die drei Fragen für das psychoonkologische Screening im Rahmen der Zertifizierungsanforderungen der Deutschen Krebsgesellschaft für Neuroonkologische Zentren angewendet werden können.

## 9. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

### Erfolgte Veröffentlichungen:

Renovanz M, Hippler M, Voss M, Wehinger J, Keßler AF, Gempt J, Nadji-Ohl M, Weiß Lucas C, Rapp M, Misch M, Coburger J, Mehlitz M, Meixensberger J, Keric N, Tabatabai G, Blettner M, Schranz M, Singer S. Glioma patients in outpatient care-optimization of psychosocial care in neuro-oncological patients (GLIOPT): Protocol for a cluster randomized controlled trial. *Trials*. 2020 May 27;21(1):434. doi: 10.1186/s13063-020-04321-2. PMID: 32460811; PMCID: PMC7251889.

### Kongress-Abstracts:

DKK 2024: Screening psychosocial care needs in patients with glioma by physician-led conversation versus questionnaires: a cluster randomized controlled trial (GLIOPT). Abstract für den Deutschen Krebskongress 21.-24.02.2024, Berlin. (*eingereicht*)

### Geplante Veröffentlichungen:

Zu folgenden Themen sind weitere Veröffentlichungen geplant:

- Screening psychosocial care needs in patients with glioma by physician-led conversation versus questionnaires: a cluster randomized controlled trial (GLIOPT) (*in Vorbereitung*)
- Frequency and clinical associations of common mental disorders in adults with high-grade glioma – a multi-center study (*eingereicht*)
- Wie wirkt sich das Arzt-Patienten-Gespräch auf die Zufriedenheit der Patienten aus?
- Häufigkeit und Prädiktoren von psychischer Belastung und Versorgungswünschen von Patienten mit malignem Gliom
- Lebensqualität von Patienten mit malignem Gliom
- Ökonomische Aspekte der Intervention

## 10. Literaturverzeichnis

- [1] K. Piil *et al.*, "Needs and preferences among patients with high-grade glioma and their caregivers - A longitudinal mixed methods study," (in eng), *Eur J Cancer Care (Engl)*, vol. 27, no. 2, p. e12806, Mar 2018, doi: 10.1111/ecc.12806.
- [2] C. Rosenberger, A. Höcker, M. Cartus, F. Schulz-Kindermann, M. Härter, and A. Mehnert, "Angehörige und Patienten in der ambulanten psychoonkologischen Versorgung: Zugangswege, psychische Belastungen und Unterstützungsbedürfnisse," *PPmP - Psychotherapie · Psychosomatik · Medizinische Psychologie*, vol. 62, no. 05, pp. 185-194, 2012/05 2012, doi: 10.1055/s-0032-1304994.
- [3] A. Heinzl *et al.*, "The impact of brain lesions on health-related quality of life in patients with WHO CNS grade 3 or 4 glioma: a lesion-function and resting-state fMRI analysis," (in eng), *J Neurooncol*, vol. 161, no. 3, pp. 643-654, Feb 2023, doi: 10.1007/s11060-023-04254-1.



- [4] E. Ford, S. Catt, A. Chalmers, and L. Fallowfield, "Systematic review of supportive care needs in patients with primary malignant brain tumors," (in eng), *Neuro Oncol*, vol. 14, no. 4, pp. 392-404, Apr 2012, doi: 10.1093/neuonc/nor229.
- [5] P. Herschbach, J. Weis, and (Hrsg.), *Screeningverfahren in der Psychoonkologie. Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten. Eine Empfehlung der PSO für die psychoonkologische Behandlungspraxis. 2. Auflage.* Deutsche Krebsgesellschaft, 2010.
- [6] A. Mehnert, D. Müller, C. Lehmann, and U. Koch, "Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers," *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, vol. 54, no. 3, pp. 213-223, 2006, doi: 10.1024/1661-4747.54.3.213.
- [7] J. C. Holland, "Distress screening and the integration of psychosocial care into routine oncologic care," (in eng), *J Natl Compr Canc Netw*, vol. 11, no. 5 Suppl, pp. 687-9, May 2013, doi: 10.6004/jnccn.2013.0202.
- [8] S. Goebel and H. M. Mehdorn, "Measurement of psychological distress in patients with intracranial tumours: the NCCN distress thermometer," (in eng), *J Neurooncol*, vol. 104, no. 1, pp. 357-64, Aug 2011, doi: 10.1007/s11060-010-0501-5.
- [9] A. K. Hickmann *et al.*, "Evaluating patients for psychosocial distress and supportive care needs based on health-related quality of life in primary brain tumors: a prospective multicenter analysis of patients with gliomas in an outpatient setting," (in eng), *J Neurooncol*, vol. 131, no. 1, pp. 135-151, Jan 2017, doi: 10.1007/s11060-016-2280-0.
- [10] Q. Oort *et al.*, "Is the EORTC QLQ-C30 emotional functioning scale appropriate as an initial screening measure to identify brain tumour patients who may possibly have a mood disorder?," (in eng), *Psychooncology*, vol. 31, no. 6, pp. 995-1002, Jun 2022, doi: 10.1002/pon.5889.
- [11] H. Voß, P. Scholz-Kreisel, C. Richter, F. Ringel, S. Singer, and M. Renovanz, "Development of screening questions for doctor-patient consultation assessing the quality of life and psychosocial burden of glioma patients: an explorative study," *Quality of Life Research*, vol. 30, no. 5, pp. 1513-1522, 2021/05/01 2021, doi: 10.1007/s11136-021-02756-x.
- [12] A. J. Mitchell *et al.*, "Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings. A meta-analysis of 94 interview-based studies," *Lancet Oncol*, vol. 12, 2011// 2011, doi: 10.1016/S1470-2045(11)70002-X.
- [13] S. Singer, J. Das-Munshi, and E. Brähler, "Prevalence of mental health conditions in cancer patients in acute care--a meta-analysis," *Ann Oncol*, vol. 21, no. 5, pp. 925-30, May 2010, doi: 10.1093/annonc/mdp515.
- [14] S. Kuhnt *et al.*, "Twelve-Month and Lifetime Prevalence of Mental Disorders in Cancer Patients," *Psychother Psychosom*, vol. 85, no. 5, pp. 289-96, 2016, doi: 10.1159/000446991.
- [15] A. Mehnert *et al.*, "Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities," *J Clin Oncol*, vol. 32, 2014// 2014, doi: 10.1200/JCO.2014.56.0086.
- [16] S. Singer *et al.*, "Co-morbid mental health conditions in cancer patients at working age - prevalence, risk profiles, and care uptake," *Psycho-Oncology*, vol. 22, no. 10, pp. 2291-2297, 2013/03/14 2013, doi: 10.1002/pon.3282.
- [17] V. Arndt, A. Mehnert-Theuerkauf, S. Singer, and K. Höffken, "Cancer Survivorship – Leben mit Krebs/Leben nach Krebs," *Der Onkologe*, vol. 27, no. 8, pp. 714-716, 2021/08/01 2021, doi: 10.1007/s00761-021-00992-x.

- [18] A. Mehnert *et al.*, "One in two cancer patients is significantly distressed: Prevalence and indicators of distress," (in eng), *Psychooncology*, vol. 27, no. 1, pp. 75-82, Jan 2018, doi: 10.1002/pon.4464.
- [19] J. Weis and J. M. Giesler, "Psychosoziale Belastungen bei Krebspatienten," *Der Gastroenterologe*, vol. 11, no. 3, pp. 179-182, 2016/05/01 2016, doi: 10.1007/s11377-016-0057-9.
- [20] H. Götze, S. Taubenheim, A. Dietz, F. Lordick, and A. Mehnert-Theuerkauf, "Fear of cancer recurrence across the survivorship trajectory: Results from a survey of adult long-term cancer survivors," *Psychooncology*, vol. 28, 2019// 2019, doi: 10.1002/pon.5188.
- [21] H. Götze, M. Friedrich, S. Taubenheim, A. Dietz, F. Lordick, and A. Mehnert, "Depression and anxiety in long-term survivors 5 and 10 years after cancer diagnosis," (in eng), *Support Care Cancer*, vol. 28, no. 1, pp. 211-220, Jan 2020, doi: 10.1007/s00520-019-04805-1.
- [22] J. Weis and A. Boehncke, "Psychische Komorbidität bei Krebserkrankungen," *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, vol. 54, no. 1, pp. 46-51, 2011/01/01 2011, doi: 10.1007/s00103-010-1184-y.
- [23] S. Singer *et al.*, "Häufigkeit psychischer Begleiterkrankungen und der Wunsch nach psychosozialer Unterstützung bei Tumorpatienten im Akutkrankenhaus," *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, vol. 132, no. 40, pp. 2071-2076, 2007/10 2007, doi: 10.1055/s-2007-985643.
- [24] S. Singer *et al.*, "What is the best time for psychosocial counselling from the perspective of cancer patients and their relatives? A multi-centre qualitative study," *Counselling and Psychotherapy Research.*, vol. URL: <https://doi.org/10.1002/capr.12488> [Zugriff: 29.11.2021], 2021, doi: <https://doi.org/10.1002/capr.12488>.
- [25] K. Piil, J. Jakobsen, K. B. Christensen, M. Juhler, and M. Jarden, "Health-related quality of life in patients with high-grade gliomas: a quantitative longitudinal study," (in eng), *J Neurooncol*, vol. 124, no. 2, pp. 185-95, Sep 2015, doi: 10.1007/s11060-015-1821-2.
- [26] L. Dirven, N. K. Aaronson, J. J. Heimans, and M. J. Taphoorn, "Health-related quality of life in high-grade glioma patients," (in eng), *Chin J Cancer*, vol. 33, no. 1, pp. 40-5, Jan 2014, doi: 10.5732/cjc.013.10214.
- [27] M. Renovanz *et al.*, "Factors associated with supportive care needs in glioma patients in the neuro-oncological outpatient setting," (in eng), *J Neurooncol*, vol. 133, no. 3, pp. 653-662, Jul 2017, doi: 10.1007/s11060-017-2484-y.
- [28] Deutsche Krebsgesellschaft and Deutsche Krebshilfe, *Nationales Zertifizierungsprogramm Krebs. Erhebungsbogen für Onkologische Spitzenzentren und Onkologische Zentren.* Stand: 29.11.2018. URL: [https://www.onkoziert.de/wordpress/wp-content/uploads/2018/12/eb\\_oz-l1\\_181129.pdf](https://www.onkoziert.de/wordpress/wp-content/uploads/2018/12/eb_oz-l1_181129.pdf) [Zugriff: 31.03.2022].
- [29] Bundesministerium für Gesundheit, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, and Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren, *Nationaler Krebsplan - Handlungsfelder, Ziele, Umsetzungsempfehlungen und Ergebnisse.* Bundesministerium für Gesundheit, Hrsg.; 2017. Stand: Dezember 2017. URL: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5\\_Publikationen/Praevention/Broschueren/Broschuere\\_Nationaler\\_Krebsplan.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/Broschueren/Broschuere_Nationaler_Krebsplan.pdf) [Zugriff: 29.11.2021].

- [30] J. Bernhard *et al.*, "Missing quality of life data in cancer clinical trials: serious problems and challenges," (in eng), *Stat Med*, vol. 17, no. 5-7, pp. 517-32, Mar 15-Apr 15 1998, doi: 10.1002/(sici)1097-0258(19980315/15)17:5/7<517::aid-sim799>3.0.co;2-s.
- [31] S. Goebel, A. M. Stark, L. Kaup, M. von Harscher, and H. M. Mehdorn, "Distress in patients with newly diagnosed brain tumours," (in eng), *Psychooncology*, vol. 20, no. 6, pp. 623-30, Jun 2011, doi: 10.1002/pon.1958.
- [32] M. Renovanz *et al.*, "Assessing psychological and supportive care needs in glioma patients - feasibility study on the use of the Supportive Care Needs Survey Short Form (SCNS-SF34-G) and the Supportive Care Needs Survey Screening Tool (SCNS-ST9) in clinical practice," (in eng), *Eur J Cancer Care (Engl)*, vol. 27, no. 1, Jan 2018, doi: 10.1111/ecc.12598.
- [33] M. Renovanz *et al.*, "Compliance with patient-reported outcome assessment in glioma patients: predictors for drop out," (in eng), *Neurooncol Pract*, vol. 5, no. 2, pp. 129-138, May 2017, doi: 10.1093/nop/npx026.
- [34] K. Gehring, N. K. Aaronson, C. M. Gundy, M. J. Taphoorn, and M. M. Sitskoorn, "Predictors of neuropsychological improvement following cognitive rehabilitation in patients with gliomas," (in eng), *J Int Neuropsychol Soc*, vol. 17, no. 2, pp. 256-66, Mar 2011, doi: 10.1017/s1355617710001530.
- [35] E. J. Habets *et al.*, "Neurocognitive functioning and health-related quality of life in patients treated with stereotactic radiotherapy for brain metastases: a prospective study," (in eng), *Neuro Oncol*, vol. 18, no. 3, pp. 435-44, Mar 2016, doi: 10.1093/neuonc/nov186.
- [36] N. K. Aaronson *et al.*, "The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology," (in eng), *J Natl Cancer Inst*, vol. 85, no. 5, pp. 365-76, Mar 3 1993, doi: 10.1093/jnci/85.5.365.
- [37] M. J. B. Taphoorn *et al.*, "An international validation study of the EORTC brain cancer module (EORTC QLQ-BN20) for assessing health-related quality of life and symptoms in brain cancer patients," *European Journal of Cancer*, vol. 46, no. 6, pp. 1033-1040, 2010/04/01/ 2010, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.01.012>.
- [38] K. Taylor, S. Singer, M. May, G. Durdu, and A. Petermann-Meyer, "Outcome comparison of integrated psycho-oncological care versus unstructured care-Results of a non-randomised open-label two-arm trial," (in eng), *Eur J Cancer Care (Engl)*, vol. 28, no. 5, p. e13127, Sep 2019, doi: 10.1111/ecc.13127.
- [39] M. Eichler *et al.*, "Psychische Verfassung und psychosoziale Versorgungssituation von Überlebenden von kleinzelligem Lungenkrebs," *Der Onkologe*, vol. 23, no. 5, pp. 373-380, 2017/05/01 2017, doi: 10.1007/s00761-017-0193-y.
- [40] M. Eichler *et al.*, "Use of psychosocial services by lung cancer survivors in Germany : Results of a German multicenter study (LARIS)," (in eng), *Strahlenther Onkol*, vol. 195, no. 11, pp. 1018-1027, Nov 2019, doi: 10.1007/s00066-019-01490-1. Nutzung psychosozialer Angebote bei Lungenkrebsüberlebenden in Deutschland : Ergebnisse einer deutschen Multizenterstudie (LARIS).
- [41] S. Singer *et al.*, "Awareness, offer, and use of psychosocial services by breast cancer survivors in Germany: a prospective multi-centre study," (in eng), *Arch Gynecol Obstet*, vol. 307, no. 3, pp. 945-956, Mar 2023, doi: 10.1007/s00404-022-06665-3.
- [42] G. H. Guyatt *et al.*, "GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes," (in eng), *J Clin Epidemiol*, vol. 64, no. 4, pp. 395-400, Apr 2011, doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.09.012.

- [43] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF), "Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatient\*innen, Langversion 2.01 (Konsultationsfassung), AWMF-Registernummer: 032/051OL. Stand: Dezember 2022. URL: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/> [Zugriff: 18.03.2023]."
- [44] A. Mehnert, D. Müller, C. Lehmann, and U. Koch, "Neue diagnostische Verfahren. Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers. Empirische Prüfung eines Screening-Instruments zur Erfassung psychosozialer Belastung bei Krebspatienten.," *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, vol. 54 (3), pp. 213-223, 2006.
- [45] P. M. Fayers, N. K. Aaronson, and K. Bjordal, *EORTC QLQ-C30 scoring manual*. 2001.
- [46] A. Radbruch and M. Bendszus, "RANO-Kriterien bei höhergradigen hirneigenen Tumoren," (in De), *Radiologie up2date*, vol. 12, no. 03, pp. 267-279, 2012/09/01 2012, doi: 10.1055/s-0032-1310121.
- [47] L. Nayak *et al.*, "The Neurologic Assessment in Neuro-Oncology (NANO) scale: a tool to assess neurologic function for integration into the Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) criteria," *Neuro Oncol*, vol. 19, no. 5, pp. 625-635, May 1 2017, doi: 10.1093/neuonc/nox029.
- [48] M. B. First, R. L. Spitzer, J. B. Williams, M. Gibbon, and First, *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I), Clinical Version: Set of Administration Booklet and Packet of 5 Scoresheets*. American Psychiatric Association Publishing, 1997.
- [49] M. B. First and M. Gibbon, "The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) and the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders (SCID-II)," in *In: Hilsenroth M. J. & Segal D. L. (Eds.) Comprehensive handbook of psychological assessment, Vol. 2: Personality assessment*. Hoboken, NJ, US: John Wiley & Sons, Inc., 2004, pp. 134-143.
- [50] D. Moher *et al.*, "CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials," (in eng), *J Clin Epidemiol*, vol. 63, no. 8, pp. e1-37, Aug 2010, doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.03.004.
- [51] L. V. Hedges, "Effect Sizes in Cluster-Randomized Designs," *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, vol. 32, no. 4, pp. 341-370, 2007. [Online]. Available: <http://www.jstor.org/stable/20172092>.
- [52] J. M. Giesinger *et al.*, "Thresholds for clinical importance were established to improve interpretation of the EORTC QLQ-C30 in clinical practice and research," (in eng), *J Clin Epidemiol*, vol. 118, pp. 1-8, Feb 2020, doi: 10.1016/j.jclinepi.2019.10.003.
- [53] D. N. Louis *et al.*, "The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary," (in eng), *Acta Neuropathol*, vol. 131, no. 6, pp. 803-20, Jun 2016, doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.
- [54] J. C. DeWitt, A. Mock, and D. N. Louis, "The 2016 WHO classification of central nervous system tumors: what neurologists need to know," (in eng), *Curr Opin Neurol*, vol. 30, no. 6, pp. 643-649, Dec 2017, doi: 10.1097/wco.0000000000000490.
- [55] D. N. Louis *et al.*, "The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system," (in eng), *Acta Neuropathol*, vol. 114, no. 2, pp. 97-109, Aug 2007, doi: 10.1007/s00401-007-0243-4.
- [56] M. Renovanz *et al.*, "Glioma patients in outpatient care-optimization of psychosocial care in neuro-oncological patients (GLIOPT): Protocol for a cluster randomized

- controlled trial," (in eng), *Trials*, vol. 21, no. 1, p. 434, May 27 2020, doi: 10.1186/s13063-020-04321-2.
- [57] F. W. Boele, A. G. Rooney, R. Grant, and M. Klein, "Psychiatric symptoms in glioma patients: from diagnosis to management," (in eng), *Neuropsychiatr Dis Treat*, vol. 11, pp. 1413-20, 2015, doi: 10.2147/ndt.S65874.
- [58] C. Shi *et al.*, "Depression and survival of glioma patients: A systematic review and meta-analysis," (in eng), *Clin Neurol Neurosurg*, vol. 172, pp. 8-19, Sep 2018, doi: 10.1016/j.clineuro.2018.06.016.
- [59] P. B. van der Meer *et al.*, "Depression and anxiety in glioma patients," (in eng), *Neurooncol Pract*, vol. 10, no. 4, pp. 335-343, Aug 2023, doi: 10.1093/nop/npad019.
- [60] J. Roick *et al.*, "Factors associated with non-participation and dropout among cancer patients in a cluster-randomised controlled trial," (in eng), *Eur J Cancer Care (Engl)*, vol. 27, no. 1, Jan 2018, doi: 10.1111/ecc.12645.
- [61] E. A. Kvale, R. Murthy, R. Taylor, J. Y. Lee, and L. B. Nabors, "Distress and quality of life in primary high-grade brain tumor patients," (in eng), *Support Care Cancer*, vol. 17, no. 7, pp. 793-9, Jul 2009, doi: 10.1007/s00520-008-0551-9.
- [62] S. T. Keir, R. D. Calhoun-Eagan, J. J. Swartz, O. A. Saleh, and H. S. Friedman, "Screening for distress in patients with brain cancer using the NCCN's rapid screening measure," (in eng), *Psychooncology*, vol. 17, no. 6, pp. 621-5, Jun 2008, doi: 10.1002/pon.1271.
- [63] W. Trad *et al.*, "Screening for Psychological Distress in Adult Primary Brain Tumor Patients and Caregivers: Considerations for Cancer Care Coordination," (in eng), *Front Oncol*, vol. 5, p. 203, 2015, doi: 10.3389/fonc.2015.00203.
- [64] N. W. Scott *et al.*, *EORTC QLQ-C30 Reference Values. European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Hrsg.; 2008*. URL: [https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/reference\\_values\\_manual2008.pdf](https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/reference_values_manual2008.pdf) [Zugriff: 18.10.2023].
- [65] L. Chiu *et al.*, "Quality of life in patients with primary and metastatic brain cancer as reported in the literature using the EORTC QLQ-BN20 and QLQ-C30," (in eng), *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, vol. 12, no. 6, pp. 831-7, Dec 2012, doi: 10.1586/erp.12.70.
- [66] G. Irving *et al.*, "International variations in primary care physician consultation time: a systematic review of 67 countries," *BMJ Open*, vol. 7, no. 10, p. e017902, 2017, doi: 10.1136/bmjopen-2017-017902.
- [67] Kassenärztliche Bundesvereinigung, *Honorarbericht. Quartal 02/2022. Stand: April 2023*. URL: [https://www.kbv.de/media/sp/KBV\\_Honorarbericht\\_Q2-2022\\_web.pdf](https://www.kbv.de/media/sp/KBV_Honorarbericht_Q2-2022_web.pdf) [Zugriff: 16.11.2023].
- [68] E. B. Beckjord, N. K. Arora, W. McLaughlin, I. Oakley-Girvan, A. S. Hamilton, and B. W. Hesse, "Health-related information needs in a large and diverse sample of adult cancer survivors: implications for cancer care," (in eng), *J Cancer Surviv*, vol. 2, no. 3, pp. 179-89, Sep 2008, doi: 10.1007/s11764-008-0055-0.
- [69] K. Sato, T. Watanabe, N. Katsumata, T. Sato, and Y. Ohashi, "Satisfying the needs of Japanese cancer patients: a comparative study of detailed and standard informed consent documents," (in eng), *Clin Trials*, vol. 11, no. 1, pp. 86-95, Feb 2014, doi: 10.1177/1740774513515550.
- [70] C. Meredith *et al.*, "Information needs of cancer patients in west Scotland: cross sectional survey of patients' views," (in eng), *Bmj*, vol. 313, no. 7059, pp. 724-6, Sep 21 1996, doi: 10.1136/bmj.313.7059.724.

- [71] M. Adamson, K. Choi, S. Notaro, and C. Cotoc, "The Doctor-Patient Relationship and Information-Seeking Behavior: Four Orientations to Cancer Communication," (in eng), *J Palliat Care*, vol. 33, no. 2, pp. 79-87, Apr 2018, doi: 10.1177/0825859718759881.
- [72] M. Consolandi *et al.*, "COMMUNI.CARE (COMMUNICation and Patient Engagement at Diagnosis of PANcreatic CANcer): Study Protocol," (in eng), *Front Med (Lausanne)*, vol. 7, p. 134, 2020, doi: 10.3389/fmed.2020.00134.
- [73] C. Richard, E. Glaser, and M. T. Lussier, "Communication and patient participation influencing patient recall of treatment discussions," (in eng), *Health Expect*, vol. 20, no. 4, pp. 760-770, Aug 2017, doi: 10.1111/hex.12515.
- [74] M.-K. Schwaegermann *et al.*, "Any progress in informed consenting for cancer treatment? Results from a cross sectional analysis at a comprehensive cancer center," *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, vol. 147, no. 7, pp. 2117-2126, 2021/07/01 2021, doi: 10.1007/s00432-020-03495-1.
- [75] C. A. Gericke, G. Schiffhorst, R. Busse, and B. Häussler, "[A validated questionnaire for measuring patient satisfaction in general and specialist ambulatory medical care: the Qualiskope-A]," (in ger), *Gesundheitswesen*, vol. 66, no. 11, pp. 723-31, Nov 2004, doi: 10.1055/s-2004-813750. Ein valides Instrument zur Messung der Patientenzufriedenheit in ambulanter haus- und fachärztlicher Behandlung: das Qualiskope-A.
- [76] S. Singer, "Psychosocial Impact of Cancer," (in eng), *Recent Results Cancer Res*, vol. 210, pp. 1-11, 2018, doi: 10.1007/978-3-319-64310-6\_1.
- [77] H. Bringmann, S. Singer, M. Hockel, J. U. Stolzenburg, O. Krauss, and R. Schwarz, "Longitudinal analysis of psychiatric morbidity in cancer patients," *Onkologie*, vol. 31, no. 6, pp. 343-4, Jun 2008, doi: 10.1159/000132166.
- [78] M. Keller *et al.*, "Recognition of distress and psychiatric morbidity in cancer patients: a multi-method approach," *Ann Oncol*, vol. 15, no. 8, pp. 1243-9, Aug 2004, doi: 10.1093/annonc/mdh318.
- [79] G. Pelletier, M. J. Verhoef, N. Khatri, and N. Hagen, "Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues," (in eng), *J Neurooncol*, vol. 57, no. 1, pp. 41-9, Mar 2002, doi: 10.1023/a:1015728825642.
- [80] S. Nolte, A. Waldmann, G. Liegl, M. A. Petersen, M. Groenvold, and M. Rose, "Updated EORTC QLQ-C30 general population norm data for Germany," (in eng), *Eur J Cancer*, vol. 137, pp. 161-170, Sep 2020, doi: 10.1016/j.ejca.2020.06.002.
- [81] Faller Hermann *et al.*, "Perceived need for psychosocial support depending on emotional distress and mental comorbidity in men and women with cancer.," *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 81, pp. 24-30, 2016.
- [82] H. Faller *et al.*, "Satisfaction with information and unmet information needs in men and women with cancer," (in eng), *J Cancer Surviv*, vol. 10, no. 1, pp. 62-70, Feb 2016, doi: 10.1007/s11764-015-0451-1.
- [83] D. Engesser, O. Krauß, S. Briest, J.-U. Stolzenburg, and S. Singer, "„Für mich ein Fremdwort, das ich bisher nicht gehört habe“ – Was Krebspatienten unter dem Begriff psychosoziale Unterstützung verstehen," *Der Onkologe*, vol. 25, no. 9, pp. 802-810, 2019/05/17 2019, doi: 10.1007/s00761-019-0587-0.
- [84] D. Zwahlen, T. Tondorf, S. Rothschild, M. T. Koller, C. Rochlitz, and A. Kiss, "Understanding why cancer patients accept or turn down psycho-oncological support: a prospective observational study including patients' and clinicians' perspectives on

- communication about distress," (in eng), *BMC Cancer*, vol. 17, no. 1, p. 385, May 30 2017, doi: 10.1186/s12885-017-3362-x.
- [85] K. A. Clover, A. J. Mitchell, B. Britton, and G. Carter, "Why do oncology outpatients who report emotional distress decline help?," (in eng), *Psychooncology*, vol. 24, no. 7, pp. 812-8. DOI: 10.1002/pon.3729., Jul 2015, doi: 10.1002/pon.3729.
- [86] Eakin E. G. and Strycker L. A., "Awareness and barriers to use of cancer support and information resources by HMO patients with breast, prostate, or colon cancer: patient and provider perspectives.," *Psycho-Oncology*, vol. 10, pp. 103-113, 2001, doi: 10.1002:pon.500.
- [87] F. Billaudelle *et al.*, ""That was a tip from my physician"-Gender-specific pathways of patients and relatives to outpatient psychosocial cancer counselling centres-A qualitative study," *Psychooncology*, vol. DOI: 10.1002/pon.5893, Feb 1 2022, doi: 10.1002/pon.5893.
- [88] O. Bayer *et al.*, "Was Männer davon abhält, ambulante Krebsberatungsstellen aufzusuchen. Eine qualitative Studie," *Der Onkologe*, vol. 26, no. 11, pp. 1047-1055, 2020/09/30 2020, doi: 10.1007/s00761-020-00840-4.
- [89] M. Schranz *et al.*, "Wege in Krebsberatungsstellen: Wie werden Menschen darauf aufmerksam?," *Der Onkologe*, vol. 28, no. 4, pp. 326-333, 2022/04/01 2022, doi: 10.1007/s00761-021-01093-5.
- [90] A. Frey Nascimento *et al.*, "Oncologist recommendation matters! — Predictors of psycho-oncological service uptake in oncology outpatients," (in eng), *Psychooncology*, vol. 28, no. 2, pp. 351-357, Feb 2019, doi: 10.1002/pon.4948.
- [91] J. Ernst *et al.*, "Doctor's recommendations for psychosocial care: Frequency and predictors of recommendations and referrals," (in eng), *PLoS One*, vol. 13, no. 10, p. e0205160, 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0205160.
- [92] R. L. Cutler, F. Fernandez-Llimos, M. Frommer, C. Benrimoj, and V. Garcia-Cardenas, "Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review," (in eng), *BMJ Open*, vol. 8, no. 1, p. e016982, Jan 21 2018, doi: 10.1136/bmjopen-2017-016982.
- [93] M. B. First, R. L. Spitzer, M. Gibbon, and J. B. W. Williams, *Structured Clinical Interview for DSM-IV® Axis I Disorders (SCID-I), Clinician Version, Administration Booklet*. American Psychiatric Association Publishing, 2012.
- [94] D. N. Louis *et al.*, "The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary," (in eng), *Neuro Oncol*, vol. 23, no. 8, pp. 1231-1251, Aug 2 2021, doi: 10.1093/neuonc/noab106.

## 11. Anhang

Anhang 1: Studienteilnehmer\*innen und Drop-outs

Anhang 1.1: Flowchart, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anhang 1.2: Charakteristika der zu t1 befragten Patient\*innen, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anhang 2: Die sechs Bereiche der psychosozialen Versorgung durch spezialisierte Dienste

Anhang 2.1: Bereich 1 – Stationäre Versorgung angeboten? *gesperrt bis 30.11.2024*

Anhang 2.2: Bereich 2 – Stationäre Versorgung genutzt? *gesperrt bis 30.11.2024*

Anhang 2.3: Bereich 3 – Ambulante Versorgung (Ambulant A) genutzt? *gesperrt bis 30.11.2024*

Anhang 2.4: Bereich 4 – Ambulante Versorgung (Ambulant B) genutzt? *gesperrt bis 30.11.2024*

Akronym: GLIOPT

Förderkennzeichen: 01VSF18011

Anhang 2.5: Bereich 5 – Patient\*innen weitergeleitet? (Arztaussage), *gesperrt bis 30.11.2024*

Anhang 2.6: Bereich 6 – Dokumentierte Nutzung stationärer Versorgung, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anhang 3: Die zwei primären Endpunkte psychoonkologischer Versorgung

Anhang 3.1: Primärer Endpunkt 1 – Angebot spezialisierter psychoonkologischer Versorgung, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anhang 3.2: Primärer Endpunkt 2 – Nutzung spezialisierter psychoonkologischer Versorgung, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anhang 4: Sekundäre Endpunkte

Anhang 4.1: Sekundärer Endpunkt 4 – Psychische Belastung, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anhang 4.2: Sekundärer Endpunkt 5 – Lebensqualität, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anhang 4.3: Sekundärer Endpunkt 6 – Unterstützungswunsch, *gesperrt bis 30.11.2024*

## 12. Anlagen

Anlage 1.1: Ablaufplan für Kliniken in der Interventionsgruppe (IG), *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 1.2: Ablaufplan für Kliniken in der Kontrollgruppe (KG), *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 2.1: Screening-Worksheet, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 2.2: Screening-Liste (Vorlage für Dokumentation in Kliniken), *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 3.1: Patienteninformation (am Beispiel der Universitätsmedizin Mainz), *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 3.2: Einwilligungserklärung (am Beispiel der Universitätsmedizin Mainz), *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 3.3: Identifizierungsliste (Vorlage für Dokumentation in Kliniken), *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 4.1: t1: Fragebogen für Patient\*innen in der Interventionsgruppe, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 4.2: t1: Fragebogen für Patient\*innen in der Kontrollgruppe, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 5.1: Worksheet zur t1-Befragung in der Interventionsgruppe, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 5.2: Worksheet zur t1-Befragung in der Kontrollgruppe, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 6.1: t1: Fragebogen für Ärzt\*innen in der Interventionsgruppe (Worksheet, CRF), *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 6.2: t1: Fragebogen für Ärzt\*innen in der Kontrollgruppe (Worksheet, CRF), *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 7: t2: Fragebogen für das SKID-Interview mit Patient\*innen beider Gruppen, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 8.1: t2: Fragebogen für Patient\*innen in der Interventionsgruppe, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 8.2: t2: Fragebogen für Patient\*innen in der Kontrollgruppe, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 9: Worksheet zur t2-Befragung in Interventions- und Kontrollgruppe, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 10: t3: Fragebogen für Patient\*innen beider Gruppen, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 11: Worksheet und CRF zur t3-Befragung in Interventions- und Kontrollgruppe, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 12: SKID-Schulung: PowerPoint-Präsentation, *gesperrt bis 30.11.2024*

Anlage 13: SKID-Schulung: Handout, *gesperrt bis 30.11.2024*