

Konsortialführung:	Universitätsklinikum Tübingen
Förderkennzeichen:	01NVF18004
Akronym:	CCC-Integrativ
Projekttitel:	Implementierung eines sektorenübergreifenden, interprofessionellen Programms zur evidenzbasierten Beratung von Krebspatient:innen im Bereich Komplementäre Medizin und Pflege (KMP) an den Comprehensive Cancer Centers (CCCs) in Baden-Württemberg
Autoren:	Inka Rösel, Dr. Daniela Fröhlich, Dr. Jan Valentini, Dr. Patrizio Vanella, Dr. Nadja Klafke, Ursula Boltenhagen, Prof. Dr. med. Stefanie Joos, Prof. Dr. Mahler, Prof. Dr. Peter Martus
Förderzeitraum:	1. Oktober 2019 – 31. März 2023

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	3
II.	Abbildungsverzeichnis.....	3
III.	Tabellenverzeichnis.....	4
1.	Ziele der Evaluation.....	5
2.	Darstellung des Evaluationsdesigns.....	7
2.1	Effektevaluation.....	7
2.1.1	Studiendesign.....	7
2.1.2	Ein- und Ausschlusskriterien.....	7
2.1.3	Intervention.....	8
2.1.4	Fallzahlberechnung inklusive Dropout.....	8
2.1.5	Rekrutierung, Randomisierung und Verblindung.....	9
2.1.6	Studiendauer.....	10
2.1.7	Form der Datenerhebung.....	10
2.1.8	Primäre und sekundäre Endpunkte.....	10
2.2	Prozessevaluation.....	15
2.2.1	Teilstudie 1: Evaluation der interprofessionellen KMP Beratungen.....	16
2.2.2	Teilstudie 2: Evaluation der Mitarbeitendenperspektive.....	17
2.2.3	Teilstudie 3: Evaluation der Ratsuchendenperspektive.....	19
2.3	Gesundheitsökonomische Evaluation.....	20
2.3.1	Nutzenanalyse.....	20
2.3.2	Kostenanalyse.....	22
2.3.3	Kosteneffektivitätsanalyse.....	25
2.3.4	Einbezug von Unsicherheit.....	26

2.3.5 Schätzung der Effekte der Intervention über den Beobachtungszeitraum hinaus	27
3. Ergebnisse der Evaluation	28
3.1 Ergebnisse der Effektevaluation (summative Evaluation)	28
3.2 Ergebnisse der Prozessevaluation (formative Evaluation).....	43
3.3 Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Evaluation.....	56
4. Schlussfolgerung und Empfehlung des Evaluators	59
4.1 Diskussion der Effektevaluation (summative Evaluation).....	59
4.2 Diskussion der Prozessevaluation (formative Evaluation)	61
4.3 Diskussion der gesundheitsökonomischen Evaluation	63
5. Literaturverzeichnis.....	64
6. Anhang	67
7. Anlagen.....	68

I. Abkürzungsverzeichnis

ANCOVA	Kovarianzanalyse
AP	Arbeitspaket
CO	Control group
CCC	Comprehensive Cancer Center
DiD	Difference-in-Difference
IG	Intervention group
IPZ	Interprofessionelle Zusammenarbeit
KMP	Komplementärmedizin und -pflege
MAR	missing-at-random Mechanismus
MI	Multiple Imputation
PAM-13	Patient activation measures
SD	Standard deviation
TEAMc	Toolkit to Enhance and Assist Maximising Team Collaboration
TOM's	Technischen und organisatorische Maßnahmen

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Outcomemodell (angelehnt an Bravo et al. 2015).....	6
Abbildung 2: Stilisierte Darstellung der Berechnung der gesamten Nutzendifferenz relativ zu T1	26
Abbildung 3: Patient:innenfluss (angepasst gemäß dem CONSORT-Flussdiagramm)	29
Abbildung 4: Veränderung der Patientenaktivierungsgrade in der CO und IG von T1 bis T2. 33	
Abbildung 5: Kategorien (%) zum Schweregrad der Depressivität (PHQ-9) für IG und CO; T1-T3	37
Abbildung 6: EQ-5D-3L Domains zu Baseline (T1) für IG und CO	39
Abbildung 7: Spinnendiagramm der EQ-5D-3L Domain Mittelwerte; IG vs. CO, T1-T3	40
Abbildung 8: Health Literacy (SILS) Level für IG und CO (%)	41
Abbildung 9: Quantitative PE: Frage 1 Beratungsteam-Fragebogen.....	43
Abbildung 10: Quantitative PE: Frage 2 Beratungsteam-Fragebogen	43
Abbildung 11: Quantitative PE: Frage 3 Beratungsteam-Fragebogen	44
Abbildung 12: Quantitative PE: Frage 4 Beratungsteam-Fragebogen	44
Abbildung 13: Phasen der interprofessionellen Beratung	47
Abbildung 14: Identifizierte Domänen & Konstrukte des CFIR (*Das Konstrukt Acceptance wurde induktiv ergänzt	49
Abbildung 15: Quantitative PE: Frage 1 Ratsuchende-Fragebogen	52

Abbildung 16: Quantitative PE: Frage 2 Ratsuchende-Fragebogen	52
Abbildung 17: Quantitative PE: Frage 3 Ratsuchende-Fragebogen	53
Abbildung 18: Quantitative PE: Frage 4 Ratsuchende-Fragebogen	53
Abbildung 19: Quantitative PE: Frage 5 Ratsuchende-Fragebogen	54

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht Rekrutierung der Interventionsgruppe	9
Tabelle 2: Übersicht Rekrutierung Kontrollgruppe.....	10
Tabelle 3: Parameter, Erhebungsinstrumente und -zeitpunkte	11
Tabelle 4: Übersicht Rekrutierung der quantitativen Prozessevaluation.....	17
Tabelle 5: Kostensätze nach Fachrichtung für ambulante Leistungen, eigene Berechnung und Darstellung	23
Tabelle 6: Kostensätze für Heilmittel nach Therapien, eigene Berechnung und Darstellung) 23	
Tabelle 7: Beschreibung der Patient:innencharakteristika zur Baseline	30
Tabelle 8: Patientenaktivierungswerte zu Beginn (T1), nach der Intervention (T2) (primärer Endpunkt) und bei der 6-monatigen Nachuntersuchung (T3) (sekundärer Endpunkt).....	32
Tabelle 9: ANCOVA für Patientenaktivierung (PAM-13) für T2, Posttest-Ergebnisse	34
Tabelle 10: Sensitivitätsanalyse Modell 3 – Linear Mixed Modell (LMM) für PAM-13 T1-T2. 35	
Tabelle 11: Linear gemischtes Modell für Selbstwirksamkeit (SES6G); T1-T3.....	36
Tabelle 12: Linear gemischtes Modell für Depressivität (PHQ-9); T1-T3.....	36
Tabelle 13: Linear gemischtes Modell für Fatigue (QLQ-FA12); T1-T3	38
Tabelle 14: EQ-5D-3L deskriptiv für IG und CO; T1-T3.....	38
Tabelle 15: Sekundäre Zielgrößen: Deskriptive Kennwerte, Difference-in-differences (DiD), Effektstärken (d).....	42
Tabelle 16: Charakteristika Patienten und Beratende.....	45
Tabelle 17: Charakteristika Beratungsgespräche	46
Tabelle 18: AITCS-II Summenscores aller Standorte.....	48
Tabelle 19: ISVS Summenscores und Art der Durchführung TEAMc-Workshops	48
Tabelle 20: Soziodemographie der Interview-Teilnehmenden nach Erstberatung (EB) und Follow-Up (FB) Beratung	55
Tabelle 21: Resulte der Nutzenmodellierung für die ersten Differenzen im EQ-VAS mit vier Modellvarianten	57
Tabelle 22: Prädiktion des ICER in € pro Prozentpunkt-Steigerung mit 95%-CI und Anteil an hoch kosteneffektiven Traktorien für die Intervention in vier Modellvarianten	58

1. Ziele der Evaluation

Viele Krebspatient:innen wünschen sich eine stärkere Berücksichtigung naturheilkundlich-komplementärer Verfahren in Medizin und Pflege. Für einige naturheilkundlich-komplementäre Verfahren (KMP), wie beispielsweise Yoga, Akupunktur, einzelne pflanzliche Arzneimittel und Aromatherapie, wurden positive Wirkungen im Hinblick auf die Lebensqualität und Beschwerdeverbesserung bereits wissenschaftlich nachgewiesen. Eine aktuelle Zusammenstellung der evidenzbasierten Empfehlungen zu KMP ist in der S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung onkologischer Patient:innen veröffentlicht (Krebsgesellschaft, 2021). Maßnahmen zu Komplementärmedizin und -pflege (KMP) haben das Potenzial Patient:innen zu aktivieren und deren Eigenverantwortung zu stärken. Die Förderung der Patientenaktivierung kann als ein übergreifendes Konzept betrachtet werden, das Wissen, Fähigkeiten und Selbstvertrauen für das Selbstmanagement bei Krankheiten umfasst. Für onkologische Patient:innen konnte gezeigt werden, dass es einen Zusammenhang zwischen Aktivierung, Selbstwirksamkeit und Therapietreue gibt, die dazu beitragen, die Nebenwirkungen der konventionellen onkologischen Therapie besser zu bewältigen. Allerdings bergen einige der Verfahren auch Risiken, z.B. existieren Wechselwirkungen zwischen Chemotherapeutika und pflanzlichen Arzneimitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln, über die Patient:innen informiert sein sollten. Zudem besteht das Risiko, dass Patient:innen diese Verfahren nicht komplementär, sondern anstatt konventioneller Verfahren einsetzen.

Im Rahmen des Projektes sollte ein interprofessionell angelegtes, evidenzbasiertes Beratungsprogramm für Patient:innen mit Beratungsbedarf im Bereich KMP an den 4 CCC's BW implementiert werden mit dem Ziel, die Patient:innen zu aktivieren und damit zu einer Verbesserung der Gesundheits- und Entscheidungskompetenzen beitragen und die Selbstwirksamkeit der Patient:innen zu verbessern und sie zu „empowern“. Es wurde erwartet, dass über die Verbesserung der o.g. Kompetenzen auch klinische Outcomes verbessert werden, was im weiteren Verlauf zu einer reduzierten Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen führen kann (Lederle, Weltzien, & Bitzer, 2017). Darüber hinaus wurden durch die Intervention weitere Outcomes auf Mitarbeiter- und Systemebene erwartet, siehe auch **Abbildung 1**.

Outcomes auf Patientenebene: Stärkung der Patientenaktivierung/Empowerment und weiterer patientenbezogener Outcomes (s. Zielparameter), Deckung „unmet needs“, reduzierte Inanspruchnahme risikobehafteter Versorgungsangebote z.B. bei Heilpraktikern (Patientensicherheit)

Outcomes auf Providerebene: Verbesserung der interprofessionellen Zusammenarbeit zwischen Ärzten und Pflegenden, Verbesserung der Arbeitszufriedenheit innerhalb des Versorgungssettings.

Outcomes auf Systemebene: angemessenere Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen, sektorenübergreifender Wissenszuwachs im Bereich KMP, Haltungsänderung zu KMP

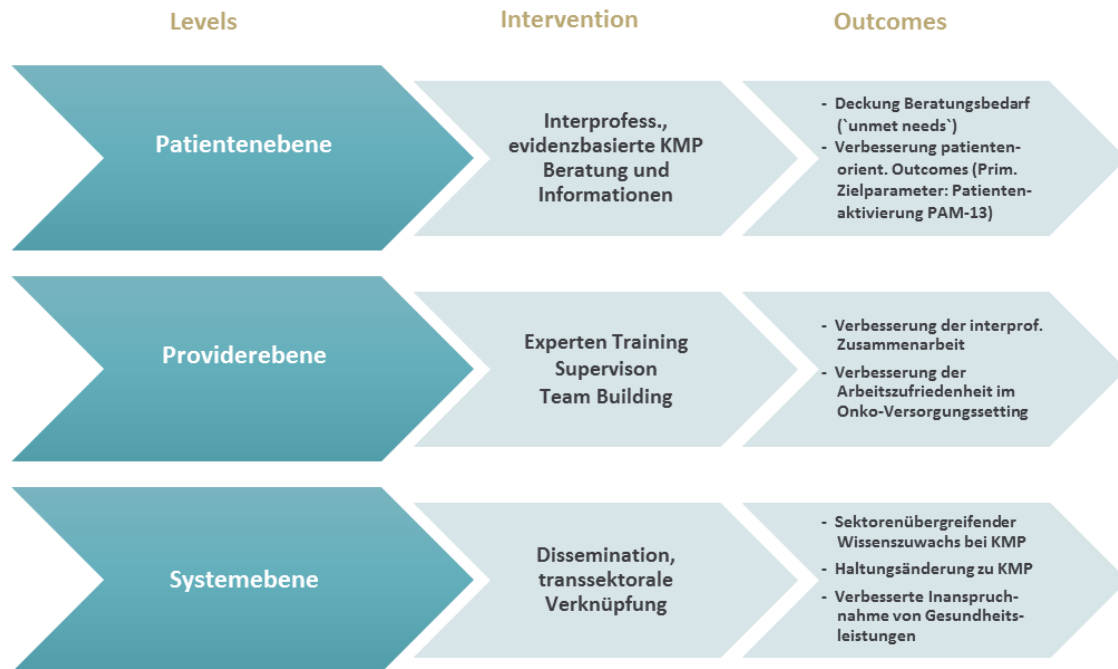


Abbildung 1: Outcomemodell (angelehnt an Bravo et al. 2015)

Folgende Fragestellungen liegen der Evaluation zugrunde:

1. Kann die neue Versorgungsform an allen vier CCCs wie geplant implementiert und durchgeführt werden? Die Beantwortung dieser Frage wird operationalisiert anhand der folgenden Parameter:
 - a.) tatsächliche Realisierung des Beratungsangebotes (Einstellung von Personal, Durchführung des Trainings, Verfügbarkeit des Beratungsangebots)
 - b.) Akzeptanz von Patientenseite (Anzahl eingeschlossener Patienten in Interventionsgruppe)
 - c.) Qualität der Beratungen („intervention fidelity“ evaluiert mittels "Roter Interaction Analysis System" (RIAS))

2. Welche Effekte hat die neue Versorgungsform auf Patienten-, Provider- und Systemebene auf Strukturen, Prozesse und Ergebnisse?
 - a) **Primärer Outcome** in der Effekt-/ Nutzenevaluation: Kann die neue Versorgungsform zum Zeitpunkt T2 nach 3 Monaten zu einer signifikanten gesteigerten Patientenaktivierung führen?
 - b) Sekundäre Outcomes in der Effekt-/ Nutzenevaluation: Kann die neue Versorgungsform zu gesteigerten gesundheitlichen Outcomes wie Selbstwirksamkeit, Lebensqualität, reduzierter Fatigue und Depression führen?
 - c) Sekundäre Outcomes in der Prozessevaluation: Konnte die neue Versorgungsform wie geplant umgesetzt werden (Interventionstreue), und was sind die wichtigsten Befähiger oder Hindernisse aus der Sicht der Patient:innen und Anbietenden?
 - d) Sekundäre Outcomes in der gesundheitsökonomischen Evaluation: Ist die neue Versorgungsform aus gesundheitsökonomischer Perspektive zu empfehlen? Hierzu wurden in einem dreistufigen Verfahren eine Nutzenanalyse, eine Kostenanalyse und, darauf aufbauend, eine Kosteneffektivitätsanalyse durchgeführt.

Nutzenanalyse: Führt die Intervention zu einer ceteris paribus Steigerung der Lebensqualität – gemessen am EQ-VAS – im Vergleich zur Kontrollgruppe und wie hoch fällt diese in der Interventions- und der Follow-Up-Phase jeweils aus?

Kostenanalyse: Wie hoch sind die mit der neuen Versorgungsformen verbundenen Kosten – bestehend aus direkten und indirekten Kosten – während der Interventions- und Follow-Up-Periode?

Kosten-Effektivitätsanalyse: Wie stehen die mit der Intervention verbundenen zusätzlichen Kosten in Relation mit den zusätzlichen Lebensqualitätsverbesserungen – gemessen anhand der inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Relation?

2. Darstellung des Evaluationsdesigns

2.1 Effektevaluation

2.1.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine naturalistische kontrollierte, nicht-randomisierte Implementierungsstudie mit Zielparametern auf Mikro- (Patient:innen), Meso- (Provider) und Makroebene (System). Begleitet wurde die Studie von einer Mixed-Methods-Prozessevaluation und einer gesundheitsökonomischen Analyse. Die leitende konfirmatorische Hypothese, auf die sich auch die Fallzahlberechnung für die vorliegende Studie stützte, bezog sich auf die Patientenebene. Die Zielpopulation bestand aus onkologischen Patient:innen, die an vier Comprehensive Cancer Centers in Tübingen-Stuttgart, Ulm, Freiburg und Heidelberg behandelt wurden. Die untersuchte Intervention mit begleitender Primärdatenerhebung bestand aus einem 3-monatigen (T1 = Baseline, T2 = Post-Intervention) interprofessionellen Beratungsprogramm zu komplementärer und integrativer Medizin für Krebspatient:innen mit einer anschließenden 3-monatigen Nachbeobachtungszeit (FU-Periode, T3 = 6 Monate nach Baseline).

Es wurde ein Vorher-Nachher/Behandlungs-Kontroll-Design verwendet, um den primären Endpunkt nach Durchführung der Intervention zwischen der Kontrollgruppe (CO) und der Interventionsgruppe (IG) zu vergleichen. Als primärer Parameter zur Bewertung des Interventions-Effekts wurde die Patientenaktivierung herangezogen, gemessen mit dem Patient Activation Measure-Fragebogen (PAM-13) zu Beginn (T1) und nach der dreimonatigen Interventionsperiode (T2). Sekundär wurden zeitliche Trends und der Erhaltungseffekt zu T3 untersucht.

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Für die Interventionsgruppe (IG) sowie die Kontrollgruppe (CO) galten folgende **Einschlusskriterien:**

- Diagnosestellung der Krebserkrankung inkl. Progress oder Rezidiv innerhalb der letzten 6 Monate (alle Krebsentitäten können eingeschlossen werden)
- Patient/-in muss zu einer Beratung vor Ort in der Lage sein
- Behandlung an einem der teilnehmenden CCCs oder Patient:innen, die sich zur Zweitmeinung dort vorstellen
- Alter >18 Jahre
- Wunsch/Bedarf nach komplementärmedizinischer Beratung (nachgewiesen durch aktive Kontaktaufnahme mit der Beratungsstelle vor Ort per E-Mail, Telefon oder persönlich)
- Vorliegende unterschriebene Einwilligungserklärung zur Studie und zum Datenschutz (Informed consent)

Ausschlusskriterien:

- Für Interventionsgruppe: Teilnahme an Kontrollgruppe
- Sprachliche oder kognitive Einschränkungen, die dazu führen, dass Patient:innen nicht selbstständig Fragebögen ausfüllen können

2.1.3 Intervention

Interventionsgruppe (IG)

Die CCC-Integrativ-Intervention ist ein evidenzbasiertes Beratungsangebot zu komplementären und integrativen Heilmethoden (KMP), das speziell für onkologische Patient:innen konzipiert wurde. Die Beratung hatte einen patientenorientierten Ansatz und integrierte evidenzbasierte Behandlungsoptionen sowie Erfahrungen von Pflegekräften und Ärzten. Basierend auf den Ergebnissen und dem Wissen aus der CONGO-Studie, dem KOKON-Projekt und einem Beratungsangebot zu KMP wurde ein interprofessionelles Blended-Learning-Trainingsprogramm entwickelt und standardisiert. Die interprofessionellen Beratungsteams (Pflegekräfte, Ärzte) der vier CCCs absolvierten das Trainingsprogramm als Gruppe, um sicherzustellen, dass die Abläufe in allen Beratungsteams standardisiert sind. Darüber hinaus wurden für jedes CCC-Team interprofessionelle Teambuilding-Sitzungen auf Grundlage des TEAMc-Konzepts durchgeführt. Die auf die individuellen Bedürfnisse der Patient:innen und ihre Ausgangswerte des PAM-13 abgestimmten Beratungssitzungen konzentrierten sich auf verschiedene Aspekte von KMP, einschließlich Phytotherapie, Akupunktur, Ernährung, Stressmanagement und Bewegung, aber auch auf äußere Anwendungen wie Wickel und Kompressen. Um die Patientenaktivierung weiter zu unterstützen, wurden Informationsbroschüren zu KMP-Methoden entwickelt und den Patient:innen zur Verfügung gestellt. Innerhalb von drei Monaten erhielten die Patient:innen in der Interventionsgruppe drei individuelle Beratungssitzungen zu KMP. Die erste Beratungssitzung, die 60 Minuten dauerte, wurde von einem interprofessionellen Team, bestehend aus einem Arzt und einem Pflegeexperten, persönlich durchgeführt. Die beiden Follow-up-Beratungssitzungen, die jeweils 30 Minuten dauerten, wurden flexibel in Bezug auf das Format (persönlich, telefonisch, per Video) gestaltet und fanden inter- oder monoprofessionell statt, je nach den Bedürfnissen des Patient:innen. Alle Beratungssitzungen wurden am entsprechenden CCC-Standort durchgeführt. Die Patient:innen wurden per E-Mail und Telefon an die Beratungstermine erinnert. Weitere Details zur Intervention sind im Studienprotokoll beschrieben (Valentini et al., 2022).

Kontrollgruppe (CO)

Die Kontrollgruppe erhielt die konventionelle Standardgesundheitsversorgung, die von den CCCs bereitgestellt wurde. Als Entschädigung für ihre Zeit und aus ethischen Gründen wurde den Patient:innen das KMP-Beratungsangebot nach Abschluss der Beobachtungsperiode von 6 Monaten angeboten (außerhalb des Studienrahmens).

2.1.4 Fallzahlberechnung inklusive Dropout

Bezüglich der Fallzahl für die Interventionsgruppe und Kontrollgruppe wurde vor dem Hintergrund des Implementierungscharakters der Studie zunächst pragmatische Überlegungen (vorhandenes Personal und Strukturen, Machbarkeit, ausreichende Fallzahl für Gruppenunterschied) angestellt. In der Literatur wurden konsistente Daten zur Streuung des primären Endpunkts PAM-13 und den interventionsbezogenen Effekten gefunden. Unter der konservativen Annahme einer Standardabweichung (SD) von 15 und einer erwarteten Differenz von 4 Punkten im PAM-13-Score zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe wurde eine Stichprobengröße von 669 Patient:innen ermittelt, bei einer Power von 90% und einem beidseitigen Alpha-Niveau von 5% (Verhältnis von 2:1 zwischen Interventions- (n = 446) und Kontrollgruppe (n = 223)). Unter der Annahme eines Dropouts von 30% sollten 638 Patient:innen in die Interventionsgruppe und 319 in die Kontrollgruppe einbezogen werden (insgesamt n = 957). Aus pragmatischen Gründen im Hinblick auf den Implementierungscharakter der Studie (etablierte Strukturen, Personal) wurde angestrebt, 1000 Patient:innen in der Interventionsgruppe und 500 in der Kontrollgruppe aufzunehmen. Mit dieser Stichprobengröße abzüglich der 30%-igen Ausfälle (n = 1050) kann eine Gruppendifferenz von 3,2 Punkten im PAM-13 bei einer Power von 90% erkannt werden. Bei einer Power von 80% und gleicher Stichprobengröße

kann eine Gruppendifferenz von 2,75 PAM-13 Punkten erkannt werden. Vor dem Hintergrund des Vorher/Nachher Designs sollte die Studiendauer vor allem für die Generierung von Evidenz der Intervention genutzt werden. Es sollten im Projekt Erkenntnisse zur Intervention, die über den Vergleich mit der Kontrollgruppe hinausgingen, gewonnen werden. Dafür genügt ein nicht balanciertes Design.

2.1.5 Rekrutierung, Randomisierung und Verblindung

Teilnahmeberechtigte Probanden wurden aus den ambulanten onkologischen Kliniken der vier CCCs durch Convenience Sampling (Flyer, Zeitungsberichte, Mundpropaganda, Einladung von behandelnden Ärzten) rekrutiert.

Rekrutierung in der Interventionsgruppe (IG):

In der Vorbereitungsphase (Monat 1-5) wurden Informationsmaterialien (Flyer, Borschüren) sowie ein Internetauftritt entwickelt. Die Informationsmaterialien wurden in Ambulanzen, Tageskliniken und den anderen Beratungsstellen an den vier Zentren ausgelegt. Zudem wurden Informationsveranstaltungen an jedem CCC durchgeführt, in denen über das Projekt berichtet wurde. Darüber hinaus wurde das Projekt bei anderen Beratungsstellen/-diensten, Selbsthilfegruppen und den üblichen Formaten (Oberarztkonferenzen, Pflegedienstbesprechungen etc.) in jedem CCC vorgestellt. Patient:innen sollten über die ausgelegten Flyer, Zeitungsberichte, Mund-zu-Mund Informationen und über die behandelnden Ärzte auf die Beratung aufmerksam werden und sich telefonisch, per E-Mail oder persönlich an die Beratungsstelle des Zentrums, in dem sie behandelt werden, wenden.

In einem ersten Kontakt (telefonisch, per E-Mail oder persönlich vor Ort) wurde von einem Studienmitarbeiter (z. B. Studienassistent) über das Beratungsangebot und die Studie einschließlich der Einschlusskriterien informiert. Schriftliche Studieninformationen, Teilnahmeerklärungen und Informationen zum Datenschutz wurden entweder per Post oder per E-Mail entsprechend den Wünschen des Patient:innen verschickt. Entweder im gleichen Kontakt oder wenn der/ die Patient:in sich erneut meldete, wurde ein Termin für die erste Beratung (T0) vereinbart. Zum Termin T0 brachte der/die Patient:in die Studienunterlagen mit, die vor der Beratung besprochen und nach Klärung eventueller Fragen unterzeichnet wurden. Anschließend erhielt der/ die Patient:in das Fragebogenset T1 und in Folge fand die erste Beratung statt. Diese wurde interprofessionell (durch Arzt und Pflege) durchgeführt. Für die weiteren Beratungen (mindestens 2) wurden je nach Patientenwunsch entweder direkt im Anschluss Termine vereinbart oder es wurde angeboten, dass der/die Patient:in sich diesbezüglich erneut meldet. (siehe Flowchart IG in der **EB-Anlage 2**)

Tabelle 1: Übersicht Rekrutierung der Interventionsgruppe

Interventionsgruppe	first patient in	Last patient in	Rekrutierungszeitraum
CCC Tübingen-Stuttgart	04.02.2021	06.07.2022	02/2020 – 06/2022
NCT Heidelberg	16.03.2021	30.06.2022	03/2020 – 06/2022
CCC Freiburg	23.03.2021	06.07.2022	03/2020 – 06/2022
CCC Ulm	22.03.2021	08.07.2022	03/2020 – 06/2022

Rekrutierung in der Kontrollgruppe (CO):

Patient:innen in der Kontrollgruppe wurden von Studienmitarbeitern (Ärzte, Pflege, Studienassistent) während Wartezeiten in den Räumen der Zentren, in Tageskliniken etc. aktiv angesprochen. Die Patient:innen wurden über die Studie informiert und angefragt, ob sie sich für die Kontrollgruppe zur Verfügung stellen. Da das Beratungsangebot noch nicht etabliert war, war ein Einschluss in der Interventionsgruppe noch nicht möglich. Den Patient:innen wurde

als Ausgleich für ihren Zeitaufwand angeboten, dass sie nach Abschluss des Beobachtungszeitraums von 6 Monaten das Beratungsangebot kostenfrei nutzen können (außerhalb der Studie).

Ein klassisches Kontrollgruppendesign mit Randomisierung auf Patientenebene war nicht realisierbar, da die Patient:innen, die einen hohen Beratungsbedarf haben, sich erfahrungsgemäß nicht randomisieren lassen. Darüber hinaus wäre durch eine Aufklärung bereits die Awareness für das Thema komplementäre Medizin und Pflege (KMP) gesteigert worden und hätte somit zu einer Verzerrung führen können. Eine „aktive“ Kontrollgruppe wurde aufgrund des hier nicht gewünschten experimentellen Studiencharakters und der bereits vorliegenden positiven Evidenz für Beratungsinterventionen bei Krebspatient:innen (D'Egidio et al., 2017) ausgeschlossen. Auch eine Cluster-Randomisierung nach Zentrum wurde ausgeschlossen, da eine ausreichende Rekrutierung von Patient:innen in den Kontrollzentren (ohne Intervention) für unwahrscheinlich gehalten wurde. Zudem hätte in diesem Falle auch eine Kontamination durch Patient:innen, die ein jeweils anderes CCC z.B. für eine Zweitmeinung aufsuchen, nicht ausgeschlossen werden können.

Tabelle 2: Übersicht Rekrutierung Kontrollgruppe

Kontrollgruppe	first patient in	Last patient in	Rekrutierungszeitraum
CCC Tübingen-Stuttgart	13.08.2020	28.10.2020	08/2020 – 11/2020
NCT Heidelberg	11.11.2020	12.01.2021	11/2020 – 01/2021
CCC Freiburg	02.09.2020	17.12.2020	09/2020 – 12/2020
CCC Ulm	23.10.2020	28.01.2021	09/2020 – 01/2021

Verblindung:

Eine Verblindung der teilnehmenden Patient:innen sowie der Ärzte und Pflegekräfte war aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.

2.1.6 Studiendauer

Die gesamte Studiendauer betrug 42 Monate. Für den einzelnen Studienteilnehmenden dauerte die Studie inklusive Follow-Up-Erhebung 6 Monate (Interventionsgruppe und Kontrollgruppe). Die Vorbereitungsphase erstreckte sich über die Monate 1-6, die Primärdatenerhebung in der Kontrollgruppe von Monat 7 bis Monat 18 (Rekrutierung Monat 7-9). Die Datenerhebung in der Interventionsgruppe erfolgte von Monat 13-30 (Rekrutierung Monat 13-24).

2.1.7 Form der Datenerhebung

Die Ergebnismessungen wurden in Fragebögen selbstberichtet, erfasst und verwaltet mithilfe von REDCap elektronischen Datenerfassungstools, die am Universitätsklinikum Tübingen gehostet wurden. Relevante klinische Parameter wurden aus medizinischen Routinedaten extrahiert und in REDCap eingepflegt.

2.1.8 Primäre und sekundäre Endpunkte

Tabelle 3 ist eine Zusammenfassung der verwendeten Parameter und Erhebungsinstrumente zu entnehmen, die in den folgenden Abschnitten näher erläutert werden.

Tabelle 3: Parameter, Erhebungsinstrumente und -zeitpunkte

Parameter	Instrument	T1	T2	T3
Primäroutcome				
Patientenaktivierung	PAM-13	x	x	x
Sekundäre Outcomes				
Lebensqualität	EQ-5D, EQ-VAS	x	x	x
Selbstwirksamkeit	SES-6G	x	x	x
Depression	PHQ-9	x	x	x
Single Item Literacy Screener	SILS	x		
Müdigkeit/Erschöpfung	EORTC-FA-12	x	x	x
Soziodemographie		x		
Klinische Daten		x	(x)	(x)

Primärer Endpunkt: Patientenaktivierung (Patient Activation Measure, PAM-13)

Primärer Endpunkt war die Differenz in der Veränderung der Patientenaktivierung von T1 zu T2 zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe (Differenz-von-Differenzen). Als primäre Zielgröße wurde dazu der Patient Activation Measure 13 (PAM-13) herangezogen, ein häufig verwendeter, etablierter selbstberichteter Fragebogen, der eine gute Reliabilität und Validität aufweist und das Wissen, die Fähigkeiten und das Vertrauen von Patient:innen, die eigenen Gesundheitsbeschwerden zu bewältigen und zu managen, bewertet. Ursprünglich wurde das Messinstrument von (J. H. Hibbard, Stockard, Mahoney, & Tusler, 2004). entwickelt. Der Fragebogen besteht aus 13 Fragen auf einer 4-Punkt-Likert-Skala (1 = stimme überhaupt nicht zu, 2 = stimme nicht zu, 3 = stimme zu, 4 = stimme voll und ganz zu). Die Patientenaktivierung wird quantifiziert, indem zunächst die Rohsumme aus den Einzelitems berechnet wird (Wertebereich: [13, 15]), die dann in eine standardisierte Metrik von 0 bis 100 umgewandelt wird (0 = geringste Aktivierung; 100 = höchste Aktivierung).

Die kontinuierlichen PAM-Werte können in vier hierarchische Aktivierungsniveaus unterteilt werden: Stufe 1 ($\leq 47,0$) – „Glaubt noch nicht an die Bedeutung der Patientenrolle“; Stufe 2 (47,1-55,1) – „Mangelndes Wissen oder fehlendes Vertrauen im Selbstmanagement der Gesundheit“; Stufe 3 (55,2-67) – „Beginnende Handlungsinitiative“; und Stufe 4 ($\geq 67,1$) – „Ergreifen von Maßnahmen, aber Unterstützung zur Aufrechterhaltung positiver Verhaltensänderungen erforderlich“. Für die vorliegende Studie wurde die übersetzte und validierte deutsche Version des PAM-13 (PAM-13-D) verwendet.

Der PAM-13 Fragebogen wurde von den Patient:innen der Kontroll- und Interventionsgruppe zu den Zeitpunkten T1, T2 und T3 ausgefüllt.

Klinische Daten

Die Hauptkrebsdiagnosen wurden bei Studieneintritt gemäß ICD-10-Diagnoseschlüssel von den Ärzten der verschiedenen CCC-Zentren manuell erfasst. Aufgrund der großen Vielfalt an Krebsdiagnosen wurde eine nachträgliche Neuklassifizierung der ICD-10-Codes in übergeordnete Kategorien für weitere Analysen durchgeführt. Basierend auf den betroffenen Organen wurden die ICD-10-Codes in 14 Kategorien gruppiert.

Informationen über das Vorhandensein oder Fehlen von Metastasen wurden auf der Grundlage der TNM-Klassifikation von bösartigen Tumoren extrahiert, sofern verfügbar. Andere Tumor-Kodierungsschemata, die nicht nach TNM klassifiziert wurden, wurden von erfahrenen

Ärzten des Teams manuell überprüft. Darüber hinaus wurden Informationen über die Behandlungsabsicht (kurativ, palliativ, unklar), den Status der Diagnose (erste Krebsdiagnose, Progress, Rückfall) und das Vorhandensein einer chronischen Krankheit (ja/nein) erfasst.

Soziodemographische Daten

Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), Bildung, Beschäftigungsstatus und Familienstand wurden zu Studienbeginn mittels Fragebogen erfasst.

Sekundäre Zielgrößen

Selbstwirksamkeit (SES-6G)

Selbstwirksamkeit ist eine Voraussetzung für effektives Selbstmanagement bei chronischen Krankheiten. Die SES-6G besteht aus sechs Items mit einer 10-stufigen Likert-Skala, die von 1 'überhaupt nicht zuversichtlich' bis 10 'völlig zuversichtlich' reicht. Die Skala wird interpretiert, indem der Durchschnittswert über mindestens vier der sechs Items berechnet wird, womit höchstens zwei fehlende Item-Antworten zulässig sind. Die Mittelwerte reichen von 1 bis 10, wobei höhere Werte auf eine höhere Selbstwirksamkeit hinweisen. Der berichtete Cronbach-Alpha-Wert liegt zwischen 0,76 und 0,90 (Schwarzer und Jerusalem, 1995).

Lebensqualität (EQ-5D-3L)

Der EuroQol-Fünf-Dimensionen (EQ-5D-3L) ist ein valides, generisches Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) und in zahlreichen Sprachversionen verfügbar ist. Der EQ-5D besteht aus zwei Teilen: der 20 cm langen vertikalen visuellen Analogskala (EQ-5D VAS) mit einem Wertebereich von 0 bis 100 und dem EQ-5D-3L Fragebogen, der fünf Dimensionen der HRQoL erfasst: Mobilität, Selbstversorgung, Alltagsaktivitäten, Schmerz/Unbehagen und Angst/Depression. Der EQ-5D-3L verwendet eine 3-stufige Likertskala (1=kein Problem, 2=einige Probleme, 3=schwere Probleme) für jede Dimension. Die Schweregrade aus jeder der Dimensionen werden zu einem 5-stelligen Code zusammengesetzt, die den Gesundheitszustand einer Person darstellen. Diese Gesundheitszustände können mithilfe populations-/landesspezifischer Gewichtungen in einen Gesamtindexwert umgerechnet werden. Die Indexwert-Bereiche unterscheiden sich je nach Gewichtungen, wobei höhere Werte eine bessere Gesundheit repräsentieren. Für den deutschen EQ-5D-3L ergibt sich ein theoretischer Wertebereich von -0,594 bis 1.

Gesundheitskompetenz: Single-Item-Literacy (SILS)

Der Single Item Literacy Screener ist ein Single-Item-Instrument, das entwickelt wurde, um Personen zu identifizieren, die Hilfe bei gedrucktem Gesundheitsmaterial benötigen. Konkret lautet die Frage: "Wie oft benötigen Sie Hilfe, wenn Sie Anweisungen, Broschüren oder andere schriftliche Materialien von Ihrem Arzt oder Ihrer Apotheke lesen?" Mögliche Antworten sind 1-Nie, 2-Selten, 3-Manchmal, 4-Oft und 5-Immer. Ein Wert von über 2 auf dieser Skala weist auf einige Schwierigkeiten beim Lesen von gedrucktem gesundheitsbezogenem Material hin (= eingeschränkte Gesundheitskompetenz).

Erschöpfung/Müdigkeit: Fatigue (EORTC QLQ-FA12)

Eines der am häufigsten verwendeten Instrumente zur Messung von Erschöpfung ist die 3-item Erschöpfungs-Skala des Lebensqualitätsfragebogens EORTC QLQ-C30. Basierend auf diesem Fragebogen wurde das Fatigue-Modul EORTC QLQ-FA12, abgekürzt durch EORTC-FA12 oder QLQ-FA12, wurde von der EORTC Quality of Life Gruppe speziell zur Bewertung von drei Dimensionen der durch eine Krebserkrankung verursachten Erschöpfung konzipiert (Friedrich

et al., 2018; Hinz, Weis, Brähler, & Mehnert, 2018): physische, emotionale und kognitive Erschöpfung. Das EORTC-FA12 besteht aus 12 Items mit vier Antwortkategorien (1 = gar nicht – 4 = sehr stark) für jedes Item. Items 1-5 beziehen sich auf die Subskala der physischen Müdigkeit, Items 6-8 auf emotionale Müdigkeit und Items 9-10 auf kognitive Müdigkeit. Items 11 und 12 gehören zu keiner der oben genannten Subskalen, sondern stellen Indikatoren für die Auswirkungen von Müdigkeit im Alltag dar. Entsprechend den Skalen des Kernfragebogens EORTC QLQ-C30 werden die EORTC-FA12-Punkte in den Bereich von 0 bis 100 umgewandelt. Höhere Zahlen deuten dabei auf stärkere Erschöpfung hin. Verschiedene Berechnungsmethoden von QLQ-FA12 Summenscores wurden in der Literatur vorgeschlagen (Friedrich et al., 2018). Die vorliegenden Analysen stützen sich auf die Methode M2 (General Fatigue Score) aus Friedrich et al. (2018), das berücksichtigt, dass die Einzelitems zu unterschiedlichen Domains gehören, die eine unterschiedliche Anzahl an Symptomen abfragen:

$$\text{General fatigue score} = \left[\frac{1}{3} \left(\frac{1}{5} (fa1 + fa2 + fa3 + fa4 + fa5) + \frac{1}{3} (fa6 + fa7 + fa8) + \frac{1}{2} (fa9 + fa10) \right) - 1 \right] \cdot \frac{100}{3}$$

Depression: (Patient-Health-Questionnaire-9)

Der PHQ-9 (Patient-Health-Questionnaire-9) ist ein etabliertes und gut validiertes (Gräfe, Zipfel, Herzog, & Löwe, 2004), standardisiertes Selbstbewertungsinstrument zum Screening depressiver Symptome. Der Fragebogen umfasst neun Fragen, die auf einer 4-Punkt-Likertskala (0 = überhaupt nicht; 3 = beinahe jeden Tag) bewertet werden. Die abgefragten Elemente basieren dabei auf den Diagnosekriterien des DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) (Falkai et al., 2020). Der Gesamtsummenwert wird aus den Einzelitems berechnet, wenn maximal zwei fehlende Werte vorhanden sind (Mittelwertersetzung fehlender Werte) und variiert im Wertebereich von 0 bis 27. Um einen Anhaltspunkt über den Schweregrad der Depression zu erhalten, wird der Gesamtwert in folgende Kategorien unterteilt: „keine/minimale depressive Symptomatik“ (0-4), „milde depressive Symptomatik“ (5-9), „leichtgradige depressive Symptomatik“ (10-14), „mittelgradig schwere Depression“ (15-19), „schwere Depression“ (20-27). Der Einteilung entsprechend werden verschiedene Handlungsmaßnahmen empfohlen (Kroenke & Spitzer, 2002).

Auswertungsstrategie

Primärparameter

Deskriptive Analyse

Studienpopulation

Zunächst wurde der Patientenfluss (Dropouts) und die Zusammenhänge zwischen verschiedenen Patientencharakteristika und dem vorzeitigen Ausscheiden aus der Studie mithilfe des Chi-Quadrat-Tests und Angaben von unadjustierten Odds Ratios (ORs) und entsprechendem 95%-Konfidenzintervall (95%-KI) betrachtet. Zudem erfolgte eine Beschreibung der untersuchten Studienpopulation hinsichtlich ihrer soziodemographischen Eigenschaften und Gesundheitsstatus mittels deskriptiver Kennzahlen: In Abhängigkeit vom Skalenniveau der Daten wurden die Baseline-Charakteristika der Interventions- und Kontrollgruppe mithilfe des Pearson-Chi-Quadrat-Tests für kategoriale Kenngrößen und des Student-t-Tests für kontinuierliche Variablen verglichen. Normalverteilungsannahmen wurde visuell mit den entsprechenden Diagnostik-Plots überprüft.

Patientenaktivierung (PAM-13)

Die PAM-13-Scores zu Baseline wurden zunächst mithilfe deskriptiver Kennzahlen beschrieben, sowie auf Baseline-Gruppenunterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppen unter Verwendung des Student-t-Tests getestet. Zudem wurde auf signifikante Zusammenhänge zwischen Patientenmerkmalen und dem PAM-13-Baseline Score untersucht. Um die

Kontrolle über das Signifikanzniveau bei der Durchführung mehrerer statistischer Tests zu gewährleisten, wurde eine Bonferroni-Korrektur angewandt.

Für die Betrachtung der Veränderung der PAM-13-Scores über den Interventionszeitraum (T1 zu T2) wurden zunächst einfache Korrelations- und Mittelwertvergleiche durchgeführt. Darüber hinaus wurde die Verteilung der vier kategoriellen PAM-13-Aktivierungslevel zu Baseline (T1) untersucht und die Veränderungen über den Interventionszeitraum hinweg quantifiziert. Die Prozentsätze der Patienten in den verschiedenen Aktivierungslevels wurden für die Kontroll- und Interventionsgruppe verglichen. Ein Cochran-Armitage-Test auf Trend wurde durchgeführt, um die Richtung der Aktivierungslevel-Veränderungen zu bewerten. Die "Number Needed to Treat" (NNT) wurde berechnet, um das Ausmaß des Interventionsnutzens zu quantifizieren.

Primäre Analyse

Zunächst wurde der Missingness-Mechanismus mithilfe von Vergleichen zwischen Probanden mit fehlenden Werten und Patient:innen mit vollständigen Datensätzen untersucht. Um mit fehlenden Werten in den Daten umzugehen, wurde in Folge eine multiple Imputation (MI) mit dem R-Paket *Amelia* (Honaker, King, & Blackwell, 2011) unter Annahme eines *missing-at-random* Mechanismus (MAR) durchgeführt. Das MI-Modell enthielt alle Variablen, die im endgültigen Analysemodell verwendet wurden, sowie Baseline-Patientencharakteristika als Hilfsvariablen. Die MI wurde auf Item-Ebene des Patienten-Aktivierungsmaßes (PAM-13) durchgeführt. Es wurden $m=50$ imputierte Datensätze erzeugt und die Ergebnisse gemäß den Pooling Regeln von Rubin zusammengefasst. Für den primären Endpunkt wurde eine Kovarianzanalyse (ANCOVA) der Post-Interventions-Werte (T2) mit der unabhängigen Variable Gruppe (IG, CO) unter Berücksichtigung der Baseline-Werte des PAM-13 (T1) und des Studienzentrums als kategoriale Variable angewandt (**Modell 1**). Um den Effekt der Intervention über den Interventionszeitraum hinweg zu schätzen, wurden des Weiteren die Difference-in-Difference (DiD) zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe bezüglich der Veränderungen von T1 zu T2 berechnet mit Angabe des 95%-Konfidenzintervalls.

Sensitivitätsanalysen

Ein zweites Modell für den primären Endpunkt wurde außerdem auf Alter, Geschlecht, Hauptkrebsdiagnose, den Krankheitsstatus (Diagnosestadium (erste Diagnose/Progress/Rezidiv) und Metastasen (ja/nein)) adjustiert (**Modell 2**). Interaktionen mit der Interventionsgruppenvariable wurden aufgrund statistischer Nichtsignifikanz aus dem endgültigen Modell entfernt. Adjustierte Mittelwerte (Standardfehler (SE)), die über die Levels/Werte der Kovariablen gemittelt wurden, wurden aus den Modellen berechnet, sowie einfache Kontraste für die Variable Gruppe zu T2. Modellannahmen für ANCOVA wurden visuell und mit geeigneten Tests überprüft und als angemessen befunden. Die Multikollinearität wurde mit dem Varianzinflationsfaktor (VIF) überprüft, der 2,11 nicht überschritt.

Als zusätzliche Sensitivitätsanalyse wurde des Weiteren ein lineares gemischtes Modell (LMM) mit dem PAM-13-Score als abhängiger Variable durchgeführt (**Modell 3**). Analog zum primären ANCOVA-Modell wurden Gruppe, Zeit (T1, T2), Studienzentrum und der Interaktionsterm Gruppe $\times$ Zeit als feste Faktoren einbezogen, sowie ein Random-Intercept für die Versuchspersonen, um die Korrelation zwischen wiederholten Messungen innerhalb der Individuen zu berücksichtigen. Alternativ wurde zu Auswahlzwecken ein verschachtelter Zufallseffekt von Versuchspersonen innerhalb der Studienzentren eingeführt, jedoch aus dem endgültigen Modell verworfen, da dies laut Akaike-Informationskriterium (AIC) und Likelihood-Ratio-Test die Modellanpassung nicht verbesserte. Darüber hinaus wurde der Baseline PAM-13-Aktivierungslevel explorativ in eine Dreifach-Interaktion Gruppe $\times$ Zeit $\times$ Baseline-PAM-Level eingeführt, jedoch erwies sich diese Interaktion als statistisch nicht signifikant und wurde entfernt. Die finalen Modelle wurden unter Verwendung der restricted maximum Likelihood-

Schätzung (REML) generiert und gingen von einer unstrukturierten Kovarianzmatrix aus. Annahmen der LMMs wurden visuell überprüft (Residuen- und Random-Effects-Plots). Cohen's d wurde aus den geschätzten Randmittelwerten des Modells berechnet. Effektgrößen wurden als gering (0,2-0,29), moderat (0,3-0,79) oder groß ($>0,8$) bewertet.

Follow-up-Analyse (T1, T2, T3)

Zur Untersuchung des Zeitverlaufs und von Erhaltungseffekten der Intervention über den gesamten Studienzeitraum von 6 Monaten hinweg wurde ein analoges lineares gemischtes Modell zu dem oben beschriebenen Modell mit allen drei Zeitpunkten (T1, T2, T3) implementiert.

Ein Typ-I-Fehler von $\alpha = 0,05$ (zweiseitig) wurde verwendet, um statistische Signifikanz festzulegen. Um multiples Testen zu berücksichtigen, wurden die Post-hoc-Tests mit Bonferroni-Korrektur angepasst.

Sekundärparameter

Entsprechend der Vorgehensweise bei der Primärdatenanalyse wurde bei den sekundären Parametern zunächst auf eine deskriptive Darstellung zurückgegriffen mittels absoluter und relativer Häufigkeiten und geeigneter Lage- und Streuungsmaße.

In Übereinstimmung mit den longitudinalen Follow-up Analysen bezüglich des Primärparameters wurden für die sekundären Outcomes ebenfalls lineare gemischte Modelle verwendet. Von zusätzlichen ANCOVA-Modellen für T1-T2 in Analogie zur Primäranalyse wurde abgesehen. In die LMMs wurden die Variablen *Gruppe* (IG, CO), *Zeit* (T1, T2, T3), *Studienzentrum* und der Interaktionsterm *Gruppe x Zeit* als feste Faktoren einbezogen, sowie ein Random-Intercept für die Subjekte berücksichtigt. Voraussetzungen für die gemischten Modelle wurden sowohl visuell als auch mit den entsprechenden diagnostischen Tests überprüft. Im Rahmen der Sekundäranalysen wurde auf eine Ersetzung der fehlenden Werte mit multipler Imputation verzichtet. Die sekundären Analysen sind explorativer Natur und werden in Folgepublikationen näher beleuchtet und für weitere Kovariablen adjustiert, sowie durch Subgruppenanalysen ergänzt. Für die vorliegenden Analysen wurde ebenfalls eine statistische Signifikanzgrenze von $p \leq 0,05$ angesetzt, jedoch ohne konfirmatorischen Anspruch.

Alle primären und sekundären Analysen wurden mit R-Version 4.1.3 und R Studio (Version 2022.02.1) durchgeführt

2.2 Prozessevaluation

Eine begleitende Prozessevaluation mit 3 Teilstudien qualitativ und quantitativen Anteilen wurde von Januar 2020 bis März 2023 parallel zur Hauptstudie CCC-Integrativ durchgeführt.

Im Rahmen der begleitenden Prozessevaluation sollte evaluiert werden, ob die für CCC-Integrativ entwickelte komplementärmedizinisch-pflegerische (KMP) Beratungsintervention so durchgeführt werden konnte, wie es ursprünglich geplant war und welche Prozesse sowie förderlichen und hinderlichen Aspekte auf den Implementierungsvorgang einwirken.

Anlehnend an das CFIR (Consolidated Framework for Implementation Research) Framework (Damschroder et al., 2009) wurde mithilfe von mixed-methods die unterschiedlichen Teilstudien mit jeweils qualitativen und einem quantitativen Datenerhebungen konzipiert (J. Bossert et al., 2022).

2.2.1 Teilstudie 1: Evaluation der interprofessionellen KMP Beratungen

Ziele und Fragestellung:

In dieser Studie sollte untersucht werden, wie die interprofessionelle KMP Beratung in ambulanten onkologischen Tageskliniken angewendet werden kann. Die Ziele dieser Studie wurden auf folgende Analysen ausgerichtet: 1) zu untersuchen, wie die KMP Beratungen durchgeführt wurden und zu analysieren, ob die Kommunikationsziele erreicht wurden, und 2) die wichtigsten Inhalte der Beratungssitzungen zu beschreiben und zu untersuchen, wie und wann die Berater ihren Beratungsstil anpassen müssen.

Datenerhebung:

Qualitativ: Im Zeitraum Mai 2021 bis August 2022 wurden insgesamt 16 Erstberatungen und 14 Folgeberatungen auf Tonband aufgenommen und an ein externes Transkriptionsbüro (Transkripto, Rotterdam, Niederlande) übermittelt. Die Transkription wurde gemäß den erweiterten Transkriptionsstandards für die Sozialforschung (Dresing T., 2018) durchgeführt.

Quantitativ: Für die Analyse der interprofessionellen KMP-Beratungen wurden Fragebogen aus Patientensicht (**EB-Anlage 15** und **16**) sowie aus Sicht der Beratungsteams (**EB-Anlage 13** und **14**) entwickelt und modifiziert. Diese wurden im Dezember 2020 der Ethikkommissionen in Tübingen und Heidelberg vorgelegt und erhielten ein positives Votum. Alle Beratungsmitglieder sowie alle Patient:innen sollten nach der Beratung jeweils ihre Wahrnehmung zur Beratung anhand des Fragebogen bewerten. Insgesamt wurden durch Analysen vonseiten der Biometrie die Anzahl der Evaluationen auf 60 Beratungen /35 Erstberatungen und 25 Folgeberatungen) pro Berater:in festgelegt. Diese sollten innerhalb 3 Zeitabschnitten per Längsschnitt ermittelt werden:

- Ab Monat 1: Evaluation von 20 Erstberatungen (B1)
- Ab Monat 6: Evaluation von 10 Erstberatungen und 10 Folgeberatungen (B2/B3)
- Ab Monat 12: Evaluation von 5 B1 und 15 B2/B3

Rekrutierung:

Qualitativ: Die Studie wurde in den vier Zentren durchgeführt, welche an CCC-Integrativ teilnahmen und zu den CCCs (Comprehensive Cancer Centers) gehören: NCT Heidelberg, CCC Freiburg, CCC Tübingen-Stuttgart und das CCC Ulm.

Die erste Phase der Datenerhebung startete direkt drei Monate nach Interventionsbeginn und die Beraterinnen und Berater der jeweiligen Standorte wurden gebeten vier der interprofessionellen Beratungsgespräche, möglichst in unterschiedlichen Beratungskonstellationen, nacheinander aufzuzeichnen. Diese Vorgaben sollten eine gezielte Auswahl von Beratungen verhindern und erreichen, dass alle Beratungsteams in der Analyse berücksichtigt werden. Die zweite Phase der Datenerhebung startete 15 Monate nach Durchführung der Intervention. Die Beratungsteams wurden angefragt, 3-4 Folgeberatungsgespräche, im interprofessionellen und/oder monopersonellen Format, aufzuzeichnen mit anderen Patient:innen, die nicht an der ersten Phase teilgenommen hatten. Mit dieser Rekrutierungsstrategie sollten die Beratungen möglichst vieler verschiedener Ratsuchenden analysiert und eine mögliche Verzerrung durch soziale Erwünschtheit vermieden werden, indem nur eine Beratung pro Patient:in ausgewählt wurde.

Quantitativ: Die quantitative Datenerhebung wurde in drei Erhebungszeitpunkte eingeteilt: T1 = ab Beratungsmonat 1 (20 Erstberatungen), T2 = ab Beratungsmonat 6 (10 Erstberatungen und 10 Folgeberatungen), T3 = ab Beratungsmonat 12 (5 Erstberatungen, 15 Folgeberatungen) ausfüllen sollen. Pro Berater sollen nicht mehr als 20 Beratungsgespräche pro Zeitpunkt evaluiert werden. Aufgrund geringerer Rekrutierungszahlen, unterschiedlicher Stellenanteile und unterschiedliche Durchführung der Folgeberatungen (telefonische Beratungen wurden nicht in der Evaluation berücksichtigt und die response rate bei Online-Beratung auf Patientenseite

war auch geringer als in der Präsenzberatung) gab es an einigen Standorten teilweise Überschneidungen zwischen der 2. und 3. Erhebungsphase, sodass hier keine klare Abtrennung erfolgen konnte und diese 3 Phasen auch in einer longitudinalen Analyse nicht berücksichtigt werden können. **Tabelle 4** gibt eine Übersicht über die tatsächlichen Rekrutierungszeiträume.

Tabelle 4: Übersicht Rekrutierung der quantitativen Prozessevaluation

Standorte	T1 – ab Monat 1	T2 – ab Monat 9
Freiburg	23.03.2021	23.12.2021
Heidelberg	16.03.2021	16.12.2021
Tübingen-Stuttgart	04.02.2021	04.11.2021
Ulm	22.03.2021	22.12.2021

Auswertungsstrategie:

Alle 30 Transkripte wurden anonymisiert und in die Software MAXQDA Standard 2020 (VERBI, Berlin, Deutschland) hochgeladen, um die qualitative Inhaltsdatenanalyse durchzuführen (Rädiker S., 2019). Mithilfe eines Codebuchs wurde eine strukturierende qualitative Inhaltsanalyse durchgeführt (Kuckartz, 2018). Auf der Grundlage eines Scoping Reviews, welcher einen Überblick über die Möglichkeiten von qualitativen Auswertungsmethoden -und Theorien von Patientenberatungen geben sollte (J. Bossert, Korus, B., Dürsch, H., Boltenhagen, U., Klafke, N. et al, 2022), wurde das Codebuch in zwei Phasen erstellt. Zunächst wurden die Kategorien deduktiv auf der Grundlage des umfangreichen Reviews zu den Aspekten und Möglichkeiten der patientenzentrierten Beratung sowie den vier CCC-Integrativ-Kommunikationszielen (patientenorientiert, interprofessionell, aktivierend, evidenzbasiert) definiert. Zusätzlich wurden aus dem qualitativen Datenmaterial induktiv weitere Kategorien definiert. Die Kodierung wurde von zwei Wissenschaftlerinnen (NK und JB) mit Hintergründen in Psychologie und Pflege durchgeführt, die nicht selbst an den Beratungsgesprächen beteiligt waren. Beide verfügten über langjährige Erfahrung in der Anwendung qualitativer Methoden, insbesondere bei der Analyse der Unterstützungsbedürfnisse von onkologischen Patient:innen. Nach einer Vorabprüfung einer ersten Version des Codebuchs kodierten die Wissenschaftlerinnen das Material unabhängig voneinander und trafen sich regelmäßig, um den Kodierungsprozess und Unstimmigkeiten zu besprechen, bis ein Konsens erreicht war und das Codebuch und die Analyse fertiggestellt werden konnten.

Die quantitativen Daten wurden in der Software IBM SPSS Software Version 29 deskriptiv ausgewertet. Insgesamt wurden in Studie 1 1115 Fragebögen von den Beratungsteams und 664 Fragebögen von Patient:innen ausgefüllt und ausgewertet.

2.2.2 Teilstudie 2: Evaluation der Mitarbeitendenperspektive

Ziele und Fragestellung:

In der zweiten Studie der Prozessevaluation sollte evaluiert werden, welche förderlichen und hinderlichen Faktoren hinsichtlich der neuen Beratungsstruktur aus der Perspektive der Mitarbeitenden aus den CCCs wahrgenommen werden.

Datenerhebung:

Qualitativ: Hierzu wurden Befragungsleitfäden für die Einzelinterviews (**EB-Anlage 18**) und Fokusgruppen mit den direkt Beteiligten (CCC-Beratungsteams) (**EB-Anlage 20**) und den indirekt Beteiligten (weitere Mitversorger aus den CCC-Netzwerken) entwickelt. In den Leitfäden für

die ersten Gruppenbefragungen wurden insbesondere folgenden Themen beachtet: Implementierung der neuen Beratungsstruktur, eigene Motivation, Durchführung der Beratungsgespräche (Erstberatung, Folgeberatung), Schulungsmaterial, Interprofessionelle (sektorenübergreifende) Zusammenarbeit, Beratungsbrief, Nachsorge und Supervision. Bei der zweiten standortspezifischen Gruppenbefragung stand das Thema „Folgeberatungen“ sowie Reflektionen zu weiteren Erfahrungen mit den Patientenberatungen im Fokus. In der dritten Gruppenbefragung, welche standortübergreifend gestaltet war, ging es vorrangig um das Thema „Wie können die Beratungen nach Interventionsende weitergehen?“

Die Leitfäden der Einzelbefragungen (mit den direkt Beteiligten) umfasste die Themen: Interprofessionelles Tandem, Implementierung Beratungskonzept, Sichtweise über unterschiedlich aktivierte Patient:innen, Material zur Unterstützung der Beratung, Schulungen. Für die weiteren Einzelbefragungen (mit den indirekt Beteiligten) wurde ein weiterer Leitfaden entwickelt, welcher auf folgende Schwerpunkte ausgerichtet war: Implementierung des Beratungskonzeptes, Interprofessionelle Zusammenarbeit, Sektorenübergreifende Zusammenarbeit, Patient:innen und Patientinnen, Verstetigung des Projektes.

Insgesamt wurden 12 Gruppenbefragungen und 21 Einzelbefragungen auf Tonbandgerät aufgezeichnet. Diese Daten wurden an das Transkriptionsbüro weitergeleitet und danach für die qualitative Analyse nach Kuckartz (Kuckartz, 2018) vorbereitet.

Quantitativ: Für die Evaluation der Interprofessionellen Zusammenarbeit wurden zu vier Erhebungszeitpunkten (Baseline, Beginn, Mitte und Ende der Intervention) folgende Fragebögen „Interprofessional Socialization and Valuing Scale“ (ISVS), die „Assessment of Interprofessional Team Collaboration Scale“ (AITCS-II) und die Warr-Cook-Wall- Arbeitszufriedenheitsskala (WCW) an alle Mitarbeitenden des Beratungsteams ausgegeben und deskriptiv ausgewertet (**EB-Anlage 17**). Eine Teilnahme war freiwillig. Die erste Datenerhebung fand im Rahmen des ersten Präsenz-Schulungstages im Feb 2020 papierbasiert statt. Die für Dezember 2020 geplante T1-Befragung zur Interprofessionellen Zusammenarbeit (IPZ) (ISVS, AITCS-II, WCW, competence gain) wurde wie vorgesehen vor Beginn der Interventionsphase, aber Coronabedingt nach Q1 2021 verschoben. Die für November 2021 geplante T2-Befragung zur interprofessionellen Zusammen-arbeit (IPZ) (ISVS, AITCS-II, WCW, competence gain), wurde statt papierbasiert als Online-Befragung via UniPark durchgeführt, da pandemiebedingt persönliche Treffen und Dienstreisen nicht möglich waren. Mit der Online-T3 Befragung im September endete die Begleitevaluation des Trainingsmoduls zur Interprofessionellen Zusammenarbeit (IPZ) und der TEAM©.

Rekrutierung:

Qualitativ: Die erste standortspezifische Befragung der Beratungsteams startete im März 2021, kurz nach Interventionsbeginn. Eine weitere standortspezifische Gruppenbefragung wurde auf August 2022, kurz vor Interventionsende terminiert. Zudem fand im September 2022 eine standortübergreifende Befragung mit jeweils einem ärztlichen und einem pflegerischen Berater pro CCC statt. Parallel zu der Interventionsdurchführung wurden auch 12 Einzelinterviews mit den direkt Beteiligten (Personen aus den Beratungsteams) sowie 9 Einzelinterviews mit den indirekt Beteiligten (Personen aus den CCC-Leitungsebenen) durchgeführt. Diese Daten wurden im Zeitraum August-September 2021 (direkt Beteiligte) sowie im Zeitraum November-Dezember 2021 (indirekt Beteiligte) erhoben. Die meisten Befragungen (bis auf zwei Gruppen- und eine Einzelbefragungen) fanden, auch pandemiebedingt, im online-Format statt.

Quantitativ: Alle Mitglieder:innen der Beratungsteams nahmen bis zum Beginn der Intervention an vier TEAMc-Workshops teil, die indirekt als ein zusätzlicher Teil der Schulung für die Durchführung des Beratungsangebots darstellte. Aufgrund der Pandemie fanden die Workshops teilweise in Präsenz, digital und hybrid statt. Während der Interventionszeit wurde den Teams Supervision angeboten.

Auswertungsstrategie:

Qualitativ: Die aufgezeichneten Einzel- und Gruppenbefragungen wurden anonym transkribiert und einer qualitativen Inhaltsanalyse nach Kuckartz (Kuckartz, 2018) unterzogen. Diese Analyse ist allgemein für ihre Sorgfalt und ihr strukturiertes Vorgehen bekannt. Sie bestand darin, die Transkripte zu lesen, um Kategorien im Zusammenhang mit dem gesuchten Thema zu identifizieren. Die einzelnen Kodierungen von sechs Einzelbefragungen wurden von zwei Wissenschaftlerinnen unabhängig voneinander entwickelt und spezifiziert, die ihre Ergebnisse anschließend miteinander verglichen. Wenn die Bewertungen der Gesprächsstichprobe voneinander abwichen, wurde durch eine erneute Bewertung und eine Besprechung im Gesamtteam Prozessevaluation ein Konsens erzielt. Der Inhalt wurde anhand induktiv entwickelter Kategorien analysiert, die sich auf die patientenorientierte Beratung konzentrieren.

Die Interrater-Reliabilität wurde ermittelt, indem die Wissenschaftler die Befragungen unabhängig voneinander bewerteten. Die Untersucher stimmten in 85 % der anfänglichen Kodierungskategorien überein und erzielten nach einer Diskussion einen Konsens über die endgültige Datenkodierung. Die qualitative Datenanalyse-Software MAXQDA Standard 2020 (VERBI, Berlin, Deutschland) zur Erleichterung des Kodierungsprozesses eingesetzt.

Quantitativ: Die quantitativen Daten wurden in der Software IBM SPSS Software Version 29 deskriptiv ausgewertet. Zu T0 Baseline waren die Beratungsteams noch nicht vollzählig, Bei T1 bis T3 konnten maximal 20 Teilnehmende an der Befragung teilnehmen.

2.2.3 Teilstudie 3: Evaluation der Ratsuchendenperspektive

Ziele und Fragestellung:

Die dritte Studie aus der Prozessevaluation fokussierte sich auf die Perspektive der Patient:innen, also der Ratsuchenden, welche sich freiwillig dazu entschieden hatten, an dem Beratungsprogramm im Rahmen von CCC-Integrativ teilzunehmen.

Datenerhebung:

Qualitativ: Für die semi-strukturierten Interviews wurde ein Interviewleitfaden (**EB-Anlage 19**) entwickelt, welcher auf folgende Themen einging: Hintergrund/Krankheitsgeschichte, eigene Motivation, Erfahrung mit KMP, Erfahrung mit den Beratungsgesprächen und der Interprofessionalität, Umsetzung der KMP Empfehlungen im Alltag, Gesundheitskompetenz/Selbstwirksamkeit/Empowerment, Erfüllung der Erwartungen. Die Interviews wurden aufgezeichnet und transkribiert.

Quantitativ: s. unter Studie 1

Rekrutierung:

Vierzig Patient:innen (zehn pro CCC) aus der CCC-Integrativ-Interventionsgruppe wurden auf der Grundlage einer gezielten Stichprobenstrategie ausgewählt, um die Varianz spezifischer demografischer Daten (Alter, Geschlecht, Krebsdiagnose, Behandlungsansatz) zu maximieren. Ziel war es, auf diese Weise ein möglichst umfassendes Bild der Patientenwahrnehmung zu erhalten. Vor der Ansprache der Patient:innen wurde von der zuständigen Studienassistentin oder einem Mitglied des Beratungsteams im jeweiligen CCC geprüft, ob die Teilnahme für den betreffenden Patient:innen psychisch, physisch und emotional zumutbar ist. Wenn dies der Fall war, wurde der Patient (mündlich und schriftlich) über die Ziele und den Ablauf der Interviewstudie informiert und erhielt ausreichend Zeit, um sich die Teilnahme zu überlegen. Es wurden eine schriftliche Einwilligungserklärung und eine Datenschutzerklärung eingeholt. Die Patient:innen wurden darüber informiert, dass sie ihre Einwilligung jederzeit ohne Nachteile

für die medizinische Versorgung zurückziehen können. Die Teilnehmenden wurden telefonisch oder per E-Mail kontaktiert, um Interviewtermine zu vereinbaren.

Quantitativ: s. oben unter Studie 1

Auswertungsstrategie:

Qualitativ: Zur Aufbereitung der pseudonymisierten Transkripte und zur Durchführung der computergestützten Analyse wurde MAXQDA 2022 verwendet (VERBI Software, 2021). Es wurde eine qualitative Inhaltsanalyse in Anlehnung an Kuckartz und Rädiker (Rädiker S., 2019) durchgeführt. Zunächst fand eine Sichtung des qualitativen Datenmaterials statt und es wurden Memos und Fallzusammenfassungen angefertigt. Basierend auf den Themen des Interviewleitfadens und der einleitenden Textarbeit wurde ein vorläufiges deduktiv-induktives Kategoriensystem (bestehend aus Haupt- und ersten Unterkategorien) entwickelt. Es folgten Kodierungsvorgänge von einzelnen Interviews, wonach das Kategoriensystem noch weiter verfeinert wurde. Nach weiteren Anpassungen wurden alle Interviews mit dem finalen Codeplan bearbeitet, worin noch weitere induktive Unterkategorien aufgenommen wurden. Nach der Kodierung des gesamten Materials wurden fallbezogene thematische Zusammenfassungen erstellt, um die Informationen zu verdichten und die wesentlichen Aspekte zur Beantwortung der Forschungsfrage zu erfassen. Auf der Grundlage dieser Zusammenfassungen wurde eine kategorienbasierte Analyse entlang der Hauptkategorien durchgeführt.

Quantitativ: s. oben unter Studie 1

2.3 Gesundheitsökonomische Evaluation

Die gesundheitsökonomische Analyse wurde hierarchisiert. Beim Vergleich einer möglichen Intervention mit einer etablierten Behandlung müssen sowohl die Kosten- als auch die Nutzen-Dimension der beiden Alternativen betrachtet werden (Turner et al., 2021). Sollte die Intervention im Vergleich zum Therapie-Standard einen höheren gesundheitlichen Nutzen bei nicht höheren Kosten oder Kostenersparnisse bei einer sich relativ nicht verschlechternden Gesundheit aufweisen, so ist die Intervention dominant und sollte als neuer Standard eingeführt werden. Interventionen, die zu einer gesundheitlichen Verschlechterung führen sind aus ethischen Gesichtspunkten abzulehnen. Ist die Intervention jedoch mit Steigerungen in der Lebensqualität und den Gesundheitskosten verbunden, so sind diese zwei Dimensionen gegeneinander zu bewerten, um zu einer fundierten Empfehlung zu gelangen (Schöffski, 2008). Diese Zusammenhänge wurden im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation zu CCC-Integrativ iterativ statistisch getestet. Das genaue Vorgehen wird in der Folge beschrieben.

2.3.1 Nutzenanalyse

Der erste Schritt der Analyse war eine Nutzenanalyse, bei der für jeden Patient:innen die individuellen Nutzendifferenzen zwischen zwei Perioden berechnet wurden. Diese Differenzen wurden schließlich zwischen Interventions- (IG) und Kontrollgruppe (CO) verglichen. Anders als in der biometrischen Analyse wurden in der gesundheitsökonomischen Analyse fehlende Werte aus der Analyse ausgeschlossen, um Verzerrungen durch Imputationen seitens des Ökonometrikers zu vermeiden. Da die Beobachtungszahlen für die Nutzenanalyse (1094 in T1, 935 in T2, 858 in T3) hoch genug waren, um repräsentative Schätzer zu generieren, ist dies nicht mit einem signifikanten Verlust an Power verbunden. Sei $\Delta U_{s,t}^p$ die Nutzenänderung gemäß einer Zielvariablen zwischen Zeitpunkt s und Zeitpunkt t für Patient p :

$$\Delta U_{s,t}^p := U_t^p - U_s^p. \quad (1)$$

Zur Identifikation eines Kandidaten für den Nutzenparameter wurden grafische Analysen für $\Delta U_{s,t}^{g,p}$ auf Basis der zwei EQ-5D-basierten Alternativen EQ-5D-3L und EQ-VAS durchgeführt. Die Gauß-Markov-Annahmen besagen u.a., dass seine Kleinste-Quadrate-Schätzung (OLS) zu den besten linearen unverzerrten Schätzern führt, wenn die Fehler normalverteilt sind (Wooldridge, 2012). Diese Annahme wurde grafisch über die Histogramme der ersten Differenzen des EQ-5D-Index und des EQ-VAS untersucht. Letztere zeigten stärkere Anzeichen für Normalität, weshalb der EQ-VAS für die Nutzenanalyse als U genutzt wurde.

Gesundheitliche Nutzeneffekte der Intervention wurden über eine Difference-in-Differences-Analyse (DiD) (Wooldridge, 2012) geschätzt, bei der die individuellen Änderungen im EQ-VAS zwischen der IG und der CO verglichen wurden. Dabei wurden generelle Trends in der Gesundheit isoliert und soziodemografische und ökonomische Faktoren über Kontrollvariablen einbezogen, die die Ergebnisse verzerren könnten.

Das Modell stellt sich mathematisch dar als

$$\Delta U_{s,t}^p := \alpha_{s,t} + \delta_{s,t}I + \overrightarrow{\beta_{s,t}}' \vec{x} + \varepsilon_{s,t}^p, \quad (2)$$

mit

- $\alpha_{s,t}, \delta_{s,t}, \overrightarrow{\beta_{s,t}}$: Parameter; geschätzt über OLS,
- I : Interventionsdummy; 0 für CO, 1 für IG,
- $\vec{x}$: Vektor aus Kontrollvariablen,
- $\varepsilon_{s,t}^p$: Störterm mit $\varepsilon_{s,t}^p \sim \mathcal{N}(0, \sigma_{s,t}^2) \forall p$.

Der Regressor von Interesse ist hierbei I . Es wurde getestet, ob I statistisch signifikant für $\Delta U_{s,t}^p$ war, d.h. ob $\delta_{s,t}$ sich von Null unterscheidet. Die Nullhypothese lautete demnach:

$$H_0: \delta_{s,t} = 0. \quad (3)$$

Verbal ausgedrückt wurde die Hypothese getestet: *Die Nutzendifferenz der Interventionsgruppe variiert im Schnitt, ceteris paribus (c.p.), nicht von der Kontrollgruppe.* Ließe sich H_0 verwerfen, könnte schlussgefolgert werden, dass es einen Interventionseffekt auf den gesundheitlichen Nutzen gäbe, wobei ein Wert unter 0 eine gesundheitliche Verschlechterung im Vergleich zur Standard-Therapie bedeuten würde und ein Wert über 0 eine gesundheitliche Verbesserung auf Basis der Intervention. Zusammengefasst wären fallabhängig die Schlussfolgerungen aus dem ersten Teil der Analyse:

- 1) H_0 kann nicht abgelehnt werden $\Rightarrow$ Keine Evidenz für Änderungen in der Lebensqualität, Kostenanalyse nötig;
- 2) H_0 kann abgelehnt werden mit $\delta_{s,t} < 0 \Rightarrow$ Evidenz für eine schlechtere Lebensqualität aufgrund der Intervention, Therapiestandard sollte beibehalten werden;
- 3) H_0 kann abgelehnt werden mit $\delta_{s,t} > 0 \Rightarrow$ Evidenz für eine bessere Lebensqualität aufgrund der Intervention, Kosten-Effektivitätsanalyse nötig.

Die Kontrollvariablen waren

- drei Studienzentrumsdummies für Freiburg, Heidelberg und Ulm (Referenz: Tübingen-Stuttgart),
- das Alter der Patient:innen in Jahren, für jedes Studienzentrum und jede Gruppe geschätzt als jeweilige Differenz zwischen medianem Datum von T1 und dem Geburtsjahr des Patient:innen,
- ein Geschlechterdummy, der 1 für Frauen und 0 für Männer war (es gab keine alternativen Geschlechter im Datensatz),

- drei Bildungsdummies für den höchsten individuell erreichten Bildungsabschluss, mit jeweils einem Dummy für einen Realschulabschluss, ein Abitur oder einen Hochschulabschluss (Referenz: Hauptschulabschluss)¹,
- drei Beschäftigungsdummies, jeweils einer für eine Teilzeitbeschäftigung, Arbeitslosigkeit und Rente (Referenz: Vollzeitbeschäftigung),
- die Anzahl Minderjähriger im Haushalt des Patient:innen,
- die Anzahl weiterer Volljähriger im Haushalt des Patient:innen,
- eine Binärvariable, die den Wert 1 annimmt, wenn der Patient angab, Unterstützung durch andere Personen zu benötigen, sonst 0,
- das monatliche Nettoeinkommen des Haushalts des Patient:innen in €,
- ein Nationalitätsdummy, der 1 war, wenn der Patient die deutsche Staatsbürgerschaft besitzt, 0 wenn nicht.

Alle Informationen wurden von aus den Patientenbefragungen hergeleitet. Das Testen der Kontrollvariablen in den Modellen sollte dazu dienen, eine potenziell verbleibende Heterogenität im Interventionseffekt einbeziehen, sollte die Differenzenbildung gemäß (1) diese nicht vollständig aufgefangen haben. Modell (2) wurde für beide Zeitfenster T1-T2 ($\Delta U_{1,2}^p$) und T2-T3 ($\Delta U_{1,2}^p$) angepasst. Das Resultat waren adjustierte Nutzeneffekte der Intervention, sowohl für die Interventionsperiode als auch die Follow-Up-Periode. Die durch die Intervention verursachte Nutzendifferenz wäre insgesamt nach den sechs Monaten

$$\Delta U_{1,3}^p := \Delta U_{1,2}^p + \Delta U_{2,3}^p. \quad (4)$$

2.3.2 Kostenanalyse

Im zweiten Teil der Analyse wurde untersucht, welche Effekte sich auf der Kostenseite durch die Intervention identifizieren ließen. Die Kosten wurden dabei aus der Perspektive der GKV analysiert. Im Rahmen des Projekts wurden Routinedaten durch die AOK Baden-Württemberg geliefert, die jedoch nicht in die Analyse einbezogen werden konnten, da die COVID-19 Pandemie die Befragungen in der Form verzögerte, dass der Erhebungszeitraum der IG nicht mehr mit dem Zeitfenster der verfügbaren Routinedaten korrespondierte. Diesem Problem wurde soweit wie möglich entgegengesteuert, indem das Standvorgehen gewählt wurde, über die im Rahmen der Befragung erhobenen Daten zur Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen und zugehörige Kostensätze, die aus verschiedenen Quellen gewonnen wurden, die Gesundheitskosten zu approximieren (siehe z.B. (Schweikert, Hahmann, & Leidl, 2008)). Die Kosten wurden aus Sicht der GKV einbezogen und jeweils, wo nötig, auf das Preisniveau des Jahres 2022 inflationiert.

Die Inanspruchnahmen stammten aus der Selbstauskunft der Patient:innen zum HCU-Q-Fragebogen, der u.a. die Häufigkeiten von Arztbesuchen, stationären Aufenthalten und Therapien in den drei der Befragung vorausgehenden Monaten erfasste. Zudem wurden die Einnahmen von Medikamenten und die beruflichen Fehltag (Absentismus) aufgrund gesundheitlicher Probleme im fraglichen Zeitraum erfragt.

Die Kostensätze wurden aus verschiedenen, möglichst aktuellen und akkuraten Quellen gesammelt. Für ambulante Behandlungen wurden die Zahlen primär von (Grobe, 2023) übernommen, die die Sätze auf Basis von Daten der BARMER berechnet haben. Kostensätze für Zahnarztkontakte wurden aus durchschnittlichen Behandlungskosten pro Patient umgerechnet, die von der BARMER (Gesundheitssystemforschung, 2023) zur Verfügung gestellt werden. Dabei wurde für Letzteres der Wert der Altersgruppe 55-59 angenommen, dass dieser das Medianalter unserer Studienpopulation enthält. Für die Kostensätze ambulanter Krankenhausbehandlungen wurde der Median der täglichen Kosten aus den im Rahmen der Studie von der AOK Baden-Württemberg (2022) bereitgestellten Routinedaten angenommen. Der

¹ Die Bezeichnungen inkludieren auch äquivalente Bezeichnungen, die z.B. in der DDR genutzt wurden.

Ansatz impliziert, dass eine ambulante Krankenhausbehandlung einen Tag andauert. Die fraglichen Daten bezogen sich alle auf das Jahr 2021, weshalb sie auf mittels des von (Destatis, 2023) berichteten Verbraucherpreisindizes auf 2022 diskontiert wurden.

Tabelle 5 zeigt die hergeleiteten und im Modell angenommenen Kostensätze im Rahmen ambulanter Leistungen.

Tabelle 5: Kostensätze nach Fachrichtung für ambulante Leistungen, eigene Berechnung und Darstellung

Fachgebiet	Kosten [in €/Kon-takt]	Fachgebiet	Kosten [in €/Kon-takt]
Allgemeinmedizin	67,03	Psychotherapie	565,81
Interne Medizin	159,91	Chirurgie	93,46
Gynakologie	60,85	Dermatologie	49,94
Augen	73,78	Radiologie	155,95
Anästhesie	143,68	Urologie	61,08
Orthopädie	66,93	Zahn	66,26
Hals-Nasen-Ohren	57,84	Ambulantes Kran- kenhaus	214,58
Neurologie oder Psy- chiatry	126,71		

(Quellen: AOK Baden-Württemberg 2022; Grobe und Szecsenyi 2023; BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung 2023; Destatis 2023)

Detaillierte Krankenhausstatistiken sich besonders schwer zu erhalten. Daher wurde ein Kostensatz pro stationärem Behandlungsfall gemäß dem nationalen Durchschnitt in 2021 angenommen, der aus der offiziellen Krankenhausstatistik, die von (Destatis, 2022) publiziert wird, übernommen wurde. Dieser Wert wurde ebenfalls auf das Jahr 2022 diskontiert, was zu einem Kostensatz von €6.380,57 pro Fall führt.

Als nächstes wurden die Kostensätze für Heilmittel geschätzt. Dafür wurden aus der GKV-Heilmittel-Schnellinformation (GKV-HIS, 2023) fürs Jahr 2022 die Umsätze nach Therapieleistung durch die zugehörigen Behandlungseinheiten dividiert. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 6** aufgeführt.

Tabelle 6: Kostensätze für Heilmittel nach Therapien, eigene Berechnung und Darstellung

Therapie	Kosten [in €/Behandlung]
Physio, Rehasport, Entspannung	30,79
Ergo	60,16
Stimm-Sprech-Sprach	69,74
Podologie	46,00

(Quellen: GKV-HIS 2023)

Im Rahmen der Befragung wurde wie erwähnt auch Absentismus in Tagen aufgenommen. Diese Informationen wurden genutzt, um Krankengelder in die Analyse einzubeziehen. Da die Daten nicht in € vorlagen und auch keine beruflichen Details zu den Patient:innen aufgenommen wurden, wurde eine simple Modellannahme getroffen, dass jeder Fehltag durch die Krankenversicherung kompensiert wurde. Da ein großer Anteil der Antworten einen längeren Absentismus offenbarte, in vielen Fällen das volle Quartal, dürfte diese Annahme die Analyseergebnisse nicht bedeutend verzerren. Zur Bestimmung des kalkulatorischen Kostensatzes des Absentismus wurde das mediane Patientenalter aus den Daten extrahiert, welches in der Altersgruppe 50-54 lag. Schließlich wurde für diese Altersgruppe der aus dem BIP geschätzte tägliche Produktivitätsverlust aus (Vanella, Wilke, & Söhnlein, 2022) in 2018, diskontiert aufs Jahr 2022, als Kostensatz pro Fehltag angenommen. Der Schätzer für die täglichen AU-Kosten liegt in der Folge bei €141,46.

Kosten durch Medikamentenverbrauch wurden nicht in die Analyse einbezogen, da die zugehörigen Fragen in HCU-Q Daten in nicht-handhabbarer Form generierten (Freitexte, bis zu zehn Angaben möglich bei über 1.000 Patient:innen). Freitextangaben unterliegen generell einem hohen Verzerrungsrisiko, da nur ein Teil der Patient:innen diese Fragen korrekt und vollständig ausfüllt, was sowohl auf einen Motivationsmangel als auch auf Erinnerungslücken zurückzuführen sein kann (Choi & Pak, 2005). Aus diesen Gründen wurden Medikamente aus der Analyse ausgeschlossen, was jedoch vom Modellansatz aufgefangen wurde, wie später noch gezeigt wird.

Die Kostenschätzer für die Kostenanalyse wurden entsprechend als Skalarprodukt aus den Vektoren der Einheiten für Leistungsanspruchnahmen und der korrespondierenden Kostensätze berechnet:

$$C_t^p = \sum_{i=1}^{23} \kappa_i * H_{t,i}^p, \quad (5)$$

mit

- C_t^p : GKV-Kosten für Patient p während der drei Monate vor Zeitpunkt t ,
- κ_i : Kostensatz für Leistung i ,
- $H_{t,i}^p$: Leistungseinheiten für Behandlung i für Person p während der drei Monate vor t .

Ähnlich der Nutzenanalyse wurde unter Nutzung der gleichen Kontrollvariablen eine DiD für C_t^p durchgeführt. Das Regressionsmodell lautete

$$\Delta C_{s,t}^p = \gamma_{s,t} + \varphi_{s,t}I + \overline{\omega}_{s,t}'\vec{x} + \xi_{s,t}^p, \quad \xi_{s,t}^p \sim \mathcal{N}(0, \psi_{s,t}^2) \forall p. \quad (6)$$

Basierend auf (6) wurde die Nullhypothese getestet: *Die Kostendifferenz der Interventionsgruppe variiert im Schnitt, ceteris paribus (c.p.), nicht von der der Kontrollgruppe.* Das heißt

$$H_0: \varphi_{s,t} = 0. \quad (7)$$

Die Analyse dient der Untersuchung auf Kosteneffekte der Intervention, die *nicht* direkt, sondern nur indirekt messbar sind. Zusätzlich dazu ist die Intervention mit direkten Kosten in Höhe von €441,61 pro Patient:in verbunden. Dieser Betrag wurde vom Projektteam auf Basis der dokumentierten Beratungsleistungen kalkuliert und durch die AOK Baden-Württemberg bereits im Rahmen des Selektivvertrags in die Kostenübernahme implementiert.

Während (7) zunächst statistisch getestet wurde, wurden die direkten Kosten deterministisch in weiteren Analysen einbezogen. Analog zu (4) und unter Einbezug der direkten Kosten der Intervention lässt sich die pro-Kopf-Kostendifferenz aufgrund der Intervention für die Periode T1-T3 berechnen als

$$\Delta C_{1,3}^p = \Delta C_{1,2}^p + \Delta C_{2,3}^p + 441,61. \quad (8)$$

2.3.3 Kosteneffektivitätsanalyse

Nach isolierter Untersuchung der Nutzen und Kosten in Verbindung der beiden Behandlungsalternativen wurden die Dimensionen Kosten und Nutzen im Rahmen einer Kosteneffektivitätsanalyse kombiniert. Hierfür wurden inkrementelle Kosteneffektivitätsrelationen (ICERs) geschätzt, die

- den relativen Kostenanstieg pro Patient:in durch die komplementäre Behandlung aus Sicht der GKV dem relativen Anstieg des Nutzenparameters (in %) für die IG aus Patient:innensicht für T1-T3 gegenüberstellte T1,
- QALYs im Nenner anstelle des Nutzenparameters in % nutzte, die aus der ersten Kosteneffektivitätsanalyse generiert wurden.

Zunächst wurde auf Basis von a) ein "vorläufiges" ICER (bezeichnet mit ICER') berechnet. ICER' ist einfach der Quotient aus (8) und (4) im Zeitraum T1-T3:

$$ICER'_{1,3} = \frac{\Delta C_{1,3}^p}{\Delta U_{1,3}^p} = \frac{\Delta C_{1,2}^p + \Delta C_{2,3}^p + 441.61}{\Delta U_{1,2}^p + \Delta U_{2,3}^p}. \quad (9)$$

Im nächsten Schritt wurde (9) genutzt, um die ICERs zur Einschätzung der Kosteneffektivität der Intervention zu berechnen. Hierzu reicht ein simpler Vergleich zwischen zwei Zeitpunkten nicht aus; es wird eine Aggregation der gesamten Kosten- und Nutzendifferenzen über den vollen Studienzeitraum benötigt². Messe $\Delta C_{1,2}^p$ die individuelle Differenz in den Gesundheitskosten durch Patient:in p für die drei Monate vor T2 relativ zu den drei Monaten vor T1. $\Delta C_{2,3}^p$ verhält sich analog für T3 relativ zu T2. Es werde zudem angenommen, dass die Leistungsansprüche von p in den drei Monaten vor T1 für seine durchschnittlichen Inanspruchnahmen vor dem Studienzeitraum repräsentativ seien. Unter dieser Annahme können die Gesundheitskosten durch p in den sechs Monaten vor T1 angenommen werden als $2 * C_1^p$. Die gesamte Kostendifferenz für p für die Interventions- und Follow-Up-Periode relativ zu den sechs Monaten vor der Studie ist dann $\Delta C_{1,2}^p + (\Delta C_{1,2}^p + \Delta C_{2,3}^p) + 441.61 = 2 * \Delta C_{1,2}^p + \Delta C_{2,3}^p + 441.61$.

Anders als die Kosten ist der Nutzen nicht über Zeitfenster definiert, sondern gibt eine Momentaufnahme zum Befragungszeitpunkt wieder. Daher muss, ausgehend von diesen Beobachtungen, die Nutzenentwicklung über den ganzen Zeitraum geschätzt werden, um die Beobachtungen in QALYs zu übersetzen. Aus grundlegender Geometrie ist bekannt, dass die Fläche eines rechtwinkligen Dreiecks mit den Katheten a und b bei $\frac{ab}{2}$ liegt. Diesem Prinzip folgend wurden die QALYs auf Basis der bisherigen Schätzungen der Nutzendifferenzen berechnet. Hierbei kann $\Delta U_{1,2}^p$ als b (vertical difference) interpretiert werden. a sind die drei Monate – oder das $\frac{1}{4}$ Jahr – zwischen den zwei Beobachtungen. Die insgesamt geschätzte Nutzendifferenz für die Periode T1-T2 liegt folglich bei $\frac{1/4 * \Delta U_{1,2}^p}{2} = \frac{1}{8} * \Delta U_{1,2}^p$ QALYs. Analog ist der Zusatznutzen über die Periode T2-T3 $\frac{1}{8} * \Delta U_{2,3}^p$. Die gesamte Nutzendifferenz wird, relativ zu T1, in **Abbildung 2** als Summe der drei farbigen Flächen skizziert.

² Mathematisch ausgedrückt: die Flächen unter der Kosten- und der Nutzenkurve.

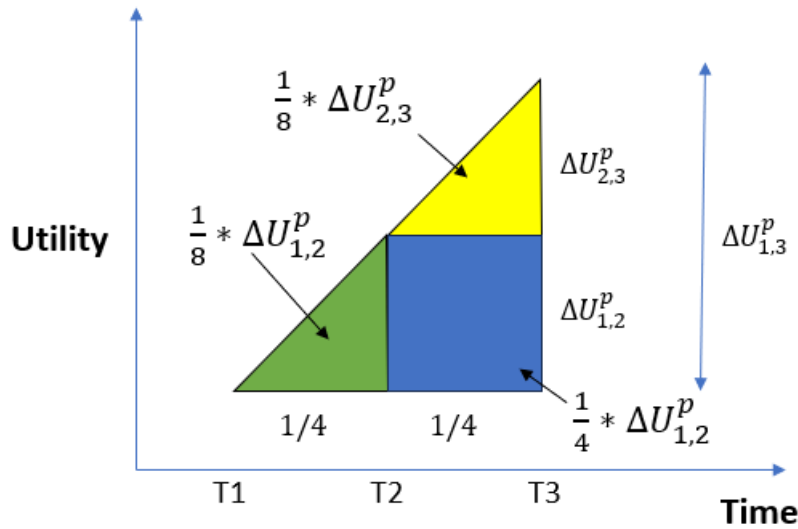


Abbildung 2: Stilisierte Darstellung der Berechnung der gesamten Nutzendifferenz relativ zu T1

The gesamte Nutzendifferenz über den Zeitraum T1-T3, relativ zu sechs Monaten vor T1, ist somit $\frac{1}{8} * \Delta U^p_{1,2} + \frac{1}{4} * \Delta U^p_{1,2} + \frac{1}{8} * \Delta U^p_{2,3} = \frac{3}{8} * \Delta U^p_{1,2} + \frac{1}{8} * \Delta U^p_{2,3}$.

Der ICER kann somit auf Basis der Studiendaten hergeleitet werden als

$$ICER_{1,3} = \frac{2 * \Delta C^p_{1,2} + \Delta C^p_{2,3} + 441.61}{\frac{3}{8} * \Delta U^p_{1,2} + \frac{1}{8} * \Delta U^p_{2,3}}. \quad (10)$$

2.3.4 Einbezug von Unsicherheit

Da sowohl die Nutzen- als auch die Kostendimension mit Unsicherheiten verbunden und nicht, wie bisher dargestellt, deterministisch sind, ist diese Stochastizität in die Analyse einzubeziehen. Hierfür wurden die Residuen aus (2) und (6) extrahiert.

Für jedes der bisher eingeführten Teilmodelle ($\Delta U^p_{1,2}, \Delta U^p_{2,3}, \Delta C^p_{1,2}, \Delta C^p_{2,3}$), wurde eine Monte Carlo Simulation durchgeführt. Dabei wurden jeweils 10.000 Zufallszahlen aus den Dichten von $\varepsilon_{1,2}, \varepsilon_{2,3}, \xi_{1,2}, \xi_{2,3}$ gezogen. Aus dieser Randomisierung wurden 10.000 Szenarien der Gesundheitskosten und Nutzenentwicklungen g eines Individuums mit einer spezifischen Ausprägung des Kovariablen-Vektors $\vec{x}$ generieren. In Szenario z , ist der ICER

$$ICER^z_{1,3} = \frac{2 * \Delta C^z_{1,2} + \Delta C^z_{2,3} + 441.61}{\frac{3}{8} * \Delta U^z_{1,2} + \frac{1}{8} * \Delta U^z_{2,3}}, \quad (11)$$

wobei, z.B., $\Delta U^z_{1,2} = \mathbb{E}(\Delta U^z_{1,2} | \vec{x}) + \varepsilon^z_{1,2}$. $\varepsilon^z_{1,2}$ ist hierbei die z^{te} Zufallsziehung aus der Dichte von $\varepsilon_{1,2}$. Auf diesem Wege konnten 10.000 Szenarien für den ICER simuliert werden, die in der Folge der Konstruktion einer non-parametrischen Verteilung der ICER dienen.

Um Verzerrungen durch die Modellannahmen zu vermeiden, wurden die Modelle mit zwei unterschiedlichen Subpopulationen berechnet. Im ersten Fall wurden nur die Patient:innen einbezogen, die die den vollständigen sechs-Monats-Zeitraum an der Studie teilnahmen, was zu etwas konservativeren ICER-Schätzern führte. Alternativ wurden, zusätzlich zu diesen Patient:innen, die Modelle mit den Patient:innen berechnet, die nachweislich aufgrund ihres Ver-

sterbens aus der Studie ausgeschieden sind. Dieser Ansatz führt zu einer höheren Stichprobengröße. Die Gesundheitskosten sind in diesem Fall sehr einfach in die Modelle zu integrieren, da ein toter Patient Behandlungskosten von 0 aufweist; allerdings bezieht dieser Ansatz auch die typischerweise hohen Sterbekosten nahe dem Tod (Hazra, Rudisill, & Gulliford, 2018) ein. Auf der Nutzenseite wurde gemäß gesundheitsökonomischer Konvention der Zustand "Tod" mit 0 bewertet (Brazier, Rowen, Yang, & Tsuchiya, 2012). Für beide Modellvarianten wurde jeweils 10.000 Simulationen berechnet, die die Berechnung alternativer ICER-Verteilungen, abhängig von der Stichprobenauswahl, erlaubte.

2.3.5 Schätzung der Effekte der Intervention über den Beobachtungszeitraum hinaus

Da die Ergebnisse (mehr dazu in Abschnitt 5) nahelegten, dass die Intervention nachhaltige Effekte mit sich brächte, wurden die Effekte extrapoliert, um auch noch nicht beobachtete Wirkungen der Intervention in die Evaluation einzubeziehen. Auf der anderen Seite wurde jedoch ein konservativeres Vorgehen in der Nutzenprojektion gewählt, um die Ergebnisse nicht zu positiv darzustellen, was die ICER verzerren und somit die Vorteilhaftigkeitsbeurteilung manipulieren würde. Entsprechend wurde ein vorsichtiger Trade-Off-Ansatz gewählt, der alle realistischen kurzfristigen Effekte im direkten Anschluss an die Follow-Up-Periode einbezieht, aber potenzielle mittel- und langfristige Effekte ausklammert.

Es wurde ein Bayesianischer Monte Carlo Ansatz gewählt, der die ersten drei Monate nach der Follow-Up-Periode auf Basis der statistischen Evidenz der ersten zwei Zeitfenster und theoretischer Überlegungen aus der Epidemiologie simulierte. Der Projektionshorizont ist aus jahrelanger Erfahrung in der demografischen und epidemiologischen Prognostik seitens des zuständigen Statistikers des aQua-Instituts gewählt und ist zum einen sehr vorsichtig gewählt, bildet aber gleichzeitig eine realistisch projizierbare Periode ab, ohne willkürliche Modellannahmen treffen zu müssen. Somit wird keine positive Verzerrung der Intervention erzeugt, ohne aber auf Grund des Survey-Designs unbeobachtbare Effekte der Intervention völlig zu ignorieren. Es wurde dabei ein hypothetischer Zeitpunkt T4 definiert, der drei Monate nach T3 alloziert wäre. Der Modellansatz ist inspiriert durch (Vanella, Heß, & Wilke, 2020) für den Fall von Pflegebedürftigkeit. Die Autoren schlagen vor, bei Fehlen adäquater Daten Projektionen der fraglichen gesundheitlichen Parameter theoriebasiert an Prognosen beobachtbarer Phänomene zu knüpfen. Demnach soll der Korrelationskoeffizient auf Basis einer schwach informativen Rechteckverteilung über den realistischen Wertebereich 0 (kein Zusammenhang) bis 1 (perfekte Korrelation) randomisiert werden. Alle Werte zwischen diesen Extrema sind dabei realistisch und potenzielle Ergebnisse der Randomisierung. Diese Idee wurde im Rahmen des vorliegenden Projekts auf den Zusammenhang des beobachteten Interventionseffekts zwischen T2-T3 und dem unbeobachteten Interventionseffekt zwischen T3-T4 übertragen. Im negativsten Fall (d.h. Korrelationskoeffizient 0) wird keine weitere Nutzenänderung durch die Intervention nach T3 simuliert, im positivsten (Korrelationskoeffizient 1) Szenario wird der zwischen T2 und T3 beobachtete Trend fortgeschrieben. Es wurden schließlich für jede Modellvariante 10.000 Zufallszahlen für den Korrelationskoeffizienten gezogen:

$$\rho_{u3,u4} \sim \mathcal{U}(0,1) \quad (12)$$

In Trajektorie z , ist die Nutzendifferenz daher

$$\Delta U_{3,4}^z = \rho_{3,4}^z * \Delta U_{2,3}^z. \quad (13)$$

Dem zuvor beschriebenen geometrischen Argument folgend, lassen sich die Kosten im 3-Perioden-Ansatz evaluieren zu $3 * \Delta C_{1,2}^z + 2 * \Delta C_{2,3}^z + \rho_{c3,c4}^z * \Delta C_{2,3}^z + 441.61$ und der Nutzen zu $\frac{3}{8} * \Delta U_{1,2}^z + \frac{1}{8} * \Delta U_{2,3}^z + \frac{1}{4} (\Delta U_{1,2}^z + \Delta U_{2,3}^z) + \frac{1}{8} * \rho_{u3,u4}^z * \Delta U_{2,3}^z = \frac{5}{8} * \Delta U_{1,2}^z + (\frac{3}{8} + \frac{1}{8} * \rho_{u3,u4}^z) * \Delta U_{2,3}^z$.

Die ICER ist in Trajektorie z über das 9-Monats-Zeitfenster

$$ICER_{1,4}^z = \frac{3 * \Delta C_{1,2}^z + (2 + \rho_{c3,c4}^z) * \Delta C_{2,3}^z + 441.61}{\frac{5}{\bar{R}} * \Delta U_{1,2}^z + (\frac{3}{\bar{R}} + \frac{1}{\bar{R}} * \rho_{u3,u4}^z) * \Delta U_{2,3}^z}. \quad (14)$$

Auch hier wurden für jede Modellvariante 10.000 Trajektorien der ICER berechnet. Insgesamt ergaben sich schließlich vier Modellvarianten für die Kosteneffektivitätsanalyse:

- A) Inklusive verstorbene Patient:innen, Zeitfenster T1-T3;
- B) Exklusive verstorbene Patient:innen, Zeitfenster T1-T3;
- C) Inklusive verstorbene Patient:innen, Zeitfenster T1-T4;
- D) Exklusive verstorbene Patient:innen, Zeitfenster T1-T4.

3. Ergebnisse der Evaluation

3.1 Ergebnisse der Effektevaluation (summative Evaluation)

Studienpopulation

Der Patientenfluss ist in **Abbildung 3** dargestellt. Zum Zeitpunkt der Baseline (T1) erfüllten 1128 Teilnehmende (CO = 443, IG = 685), die an den vier CCC-Standorten rekrutiert wurden (Tübingen: 287, Freiburg: 322, Heidelberg: 280, Ulm: 239), alle Einschlusskriterien und lieferten Fragebogendaten. Insgesamt haben n = 986 (87,4%) Patient:innen (CO = 383, IG = 605) T2 (3-monatiges Follow-up) abgeschlossen; n = 892 (79,08%) Personen (CO = 338, IG = 554) haben das 6-monatige Follow-up zu T3 abgeschlossen.

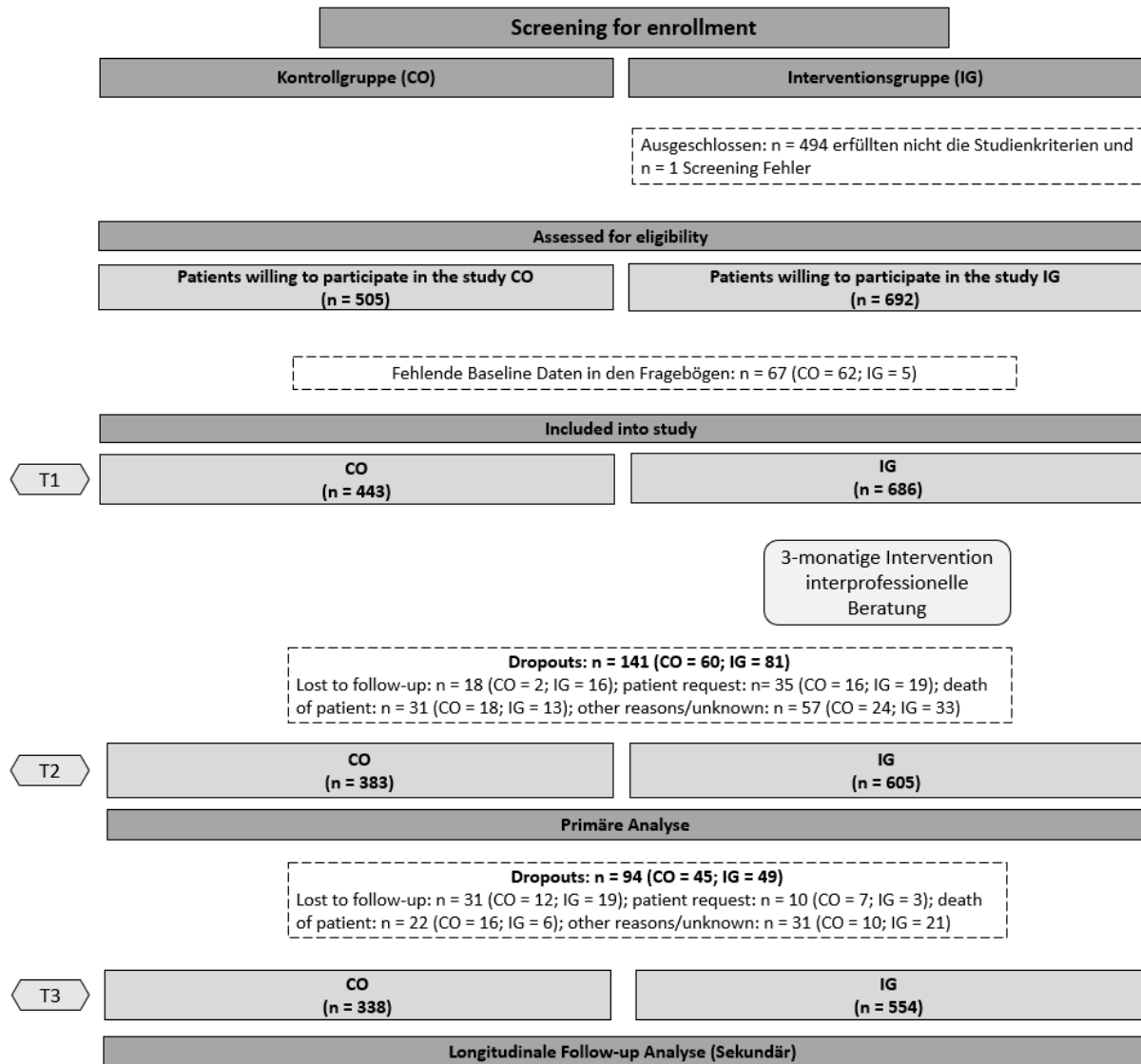


Abbildung 3: Patient:innenfluss (angepasst gemäß dem CONSORT-Flussdiagramm)

Dropouts

Der Anteil der Patient:innen, die vorzeitig zu T2 (primärer Endpunkt) aus der Studie ausgeschieden waren, betrug 12,5% (n = 142) der Gesamtstichprobe; 13,5% (n = 60) in der Kontrollgruppe und 11,8% (n = 82) in der Interventionsgruppe. Gründe für den Abbruch sind Abbildung 1 zu entnehmen. Faktoren in Bezug auf einen vorzeitigen Abbruch wurden untersucht, indem Studienteilnehmende, die die Studie abgeschlossen haben, und Abbrecher (Dropouts) hinsichtlich ihrer soziodemografischen Merkmale und Anamnese verglichen wurden. Es wurde eine statistisch signifikante Assoziation zwischen dem Beschäftigungsstatus und dem vorzeitigen Ausscheiden aus der Studie ($p = 0,028$) gefunden, wobei sich pensionierte oder nicht erwerbstätige Teilnehmende häufiger nicht mehr rückmeldeten. Des Weiteren wurde ein Zusammenhang zwischen der Hauptkrebsdiagnose und dem Ausscheiden aus der Studie ($p = 0,004$) gefunden. Patient:innen, die an Darmkrebs litten, wiesen eine beinahe 2,3-fach höhere Wahrscheinlichkeit auf (unadjustierte Odds Ratio (OR): 2,28; 95%-Konfidenzintervall (KI): 1,43 - 3,63), und Patientinnen mit Krebs der weiblichen Fortpflanzungsorgane hatten eine fast 2-fach höhere Wahrscheinlichkeit (OR: 1,87; 95% KI: 1,01 - 3,36), aus der Studie auszuschneiden, als Patientinnen mit Brustkrebs. Darüber hinaus wurde eine signifikante Assoziation zwischen der onkologischen Behandlungsabsicht und dem Ausscheiden festgestellt ($p < 0,001$), wobei Patient:innen mit palliativer Behandlung eine etwa 3-fach höhere Wahrscheinlichkeit hatten

auszuscheiden (OR: 3,14; 95% KI: 2,11 - 4,74) als Teilnehmende mit kurativer Behandlung. Dies ist konsistent mit der Assoziation zwischen dem Vorhandensein von Metastasen und dem Studienabschluss ($p < 0,001$) zugunsten von Patient:innen ohne Metastasen (OR: 2,20; 95% KI: 1,52 - 3,22). Es konnte kein signifikanter Unterschied in den Baseline-Werten des PAM-13 zwischen Personen, die die Studie beendet oder abgebrochen haben, festgestellt werden ($p = 0,443$). Die Abbruchraten bei T3 (Follow-up Analyse) betrugen 20,9% (23,7% in der CO-Gruppe, 19,1% in der IG-Gruppe) und lagen damit unter der erwarteten Abbruchrate von 30%, die für die Berechnung der Stichprobengröße angenommen wurde. Weitere Details sind in der **EB-Anlage 24** zu entnehmen.

Patientencharakteristika

Tabelle 7 zeigt die soziodemografischen und klinischen Merkmale der 1128 Patient:innen zu Beginn der Studie (T1). Die Mehrheit der Teilnehmenden war weiblich, 68,8% in der Kontrollgruppe und 75,6% in der Interventionsgruppe, wobei der Anteil der Frauen in der IG signifikant höher war ($p = 0,015$). Das Alter der Teilnehmenden lag zwischen 18 und 88 Jahren, mit einem Durchschnitt von 57,1 Jahren (Standardabweichung 12,2). Signifikante Unterschiede zum Studienbeginn zwischen CO und IG wurden in Bezug auf Alter, Body-Mass-Index (BMI), Bildungsniveau und Berufsstatus festgestellt. In der Interventionsgruppe nahmen mehr Frauen an der Studie teil (75,7% vs. 68,8% in der CO), ebenso verfügten mehr Personen über einen universitären Abschluss (41,5% vs. 28,3% in der CO). Ebenso waren in der Interventionsgruppe mit 62,1% mehr Probanden in Teilzeit oder Vollzeit berufstätig als in der Kontrollgruppe (47,0%). Der BMI lag überdies mit einem Wert von 25,4 kg/m² in der Kontrollgruppe knapp oberhalb der Grenze zum Normalgewicht (18,5 – 24,9), während er sich in der Interventionsgruppe im Normalbereich befand (24,5 kg/m²).

Tabelle 7: Beschreibung der Patient:innencharakteristika zur Baseline

	TOTAL <i>N=1128</i>	CO <i>N=443</i>	IG <i>N=685</i>	p-value	N	PAM-Score <i>Mean (SD)</i>	p-value	N
Soziodemographie								
Geschlecht				0.015	1128		0.635*	959
Männlich	305 (27.0%)	138 (31.2%)	167 (24.3%)			69.36 (15.30)		
Weiblich	823 (73.0%)	305 (68.8%)	518 (75.7%)			69.87 (13.84)		
Alter (Jahre)	57.1 (12.2)	59.9 (12.3)	55.3 (11.8)	<0.001	1128	r = 0.038	0.234 [§]	959
Bildung				<0.001	1115		0.015 [§]	949
Universität/Fachhochschule oder vergleichbar	405 (36.3%)	123 (28.3%)	282 (41.5%)			69.73 (13.28)		
Abitur oder vergleichbar	179 (16.0%)	55 (12.6%)	124 (18.2%)			70.27 (13.31)		
Realschule/Mittlere Reife oder vergleichbar	343 (30.8%)	150 (34.5%)	193 (28.4%)			71.10 (14.52)		
Volksschule/Hauptschule oder vergleichbar	188 (16.8%)	107 (24.6%)	81 (11.9%)			66.49 (16.54)		
Berufstätigkeit				<0.001	1112		0.279 [§]	946

	TOTAL	CO	IG	p-value	N	PAM-Score	p-value	N
	N=1128	N=443	N=685			Mean (SD)		
Vollzeit	353 (31.7%)	125 (28.8%)	228 (33.6%)			70.28 (13.68)		
Teilzeit	272 (24.5%)	79 (18.2%)	193 (28.5%)			70.29 (13.43)		
arbeitssuchend/ arbeitslos	96 (8.63%)	43 (9.91%)	53 (7.8%)			66.96 (15.55)		
in Rente	391 (35.1%)	187 (43.1%)	204 (30.1%)			69.65 (14.95)		
Familienstand				0.169	1102		0.160*	939
Single	240 (21.8%)	104 (24.0%)	136 (20.3%)			68.33 (15.68)		
in fester Partner- schaft/ verheiratet	862 (78.2%)	329 (76.0%)	533 (79.7%)			70.04 (13.88)		
BMI (kg/m2)	24.9 (5.13)	25.4 (5.44)	24.5 (4.89)	0.010	1109	r = -0.024	0.462 [§]	1110
Clinical data								
Diagnose				0.395	1128		0.040 [§]	960
Erstdiagnose	682 (60.5%)	273 (61.6%)	409 (59.7%)			70.54 (14.48)		
Progress	332 (29.4%)	132 (29.8%)	200 (29.2%)			67.97 (14.06)		
Rezidiv	114 (10.1%)	38 (8.58%)	76 (11.1%)			70.29 (13.02)		
Behandlungsart				0.002	1128		0.554 [§]	960
Kurativ	540 (47.9%)	194 (43.8%)	346 (50.1%)			70.22 (13.80)		
Palliativ	407 (36.1%)	157 (35.4%)	250 (36.5%)			69.1 (14.17)		
Unklar	181 (16.0%)	92 (20.8%)	89 (13.0%)			69.1 (15.46)		
Chronische Erkrankung				0.005	1127		0.447*	958
Ja	720 (63.9%)	305 (69.0%)	415 (60.6%)			69.52 (14.27)		
Nein	407 (36.1%)	137 (31.0%)	270 (39.4%)			70.25 (14.15)		
Krebsdiagnosen				0.038	1128		0.885 [§]	960
Brustkrebs	467 (41.4%)	167 (37.7%)	300 (43.7%)			69.55 (14.15)		
Gastrointestina	234 (20.7%)	103 (23.3%)	131 (19.1%)			69.53 (14.31)		
Gynäkologische	118 (10.5%)	56 (12.6%)	62 (9.04%)			70.81 (13.9)		
andere	310 (27.5%)	117 (26.4%)	193 (28.1%)			69.77 (14.52)		
Metastasen				0.215	1051		0.219*	886
Ja	472 (44.9%)	198 (47.4%)	274 (43.3%)			69.2 (14.10)		
Nein	579 (55.1%)	220 (52.6%)	359 (56.7%)			70.37 (14.21)		

* t-test, § = Pearson correlation, § = ANOVA, # Chi-squared test

Bezüglich des Diagnosestatus hatten 60,5% der Teilnehmenden bei Studieneintritt eine erstmalige Krebsdiagnose erhalten und nahezu die Hälfte der Patient:innen (47,9%) wurde kurativ

behandelt. In einigen Fällen war die Behandlungsintention nicht eindeutig (16,0%). Die häufigste primäre Krebsdiagnose der Patient:innen war Brustkrebs (41,4%), was sich aus dem Überschuss an rekrutierten Frauen (73,0%) ableiten lässt. Eine genauere Auflistung der primären Krebsdiagnosen in der Studienpopulation ist in der **EB-Anlage 21** zu finden.

CO und IG unterschieden sich statistisch signifikant hinsichtlich der Hauptdiagnose, der Behandlungsabsicht und des Vorhandenseins von anderen chronischen Begleiterkrankungen. In der Interventionsgruppe war das Behandlungsziel häufiger kurativ (CO: 43,8%, IG: 50,1%), die Kontrollen hatten häufiger noch weitere chronische Erkrankungen (CO: 69,0%, IG: 60,6%). Zwischen den CCC-Zentren wurde eine gewisse Heterogenität in Bezug auf Geschlecht, Alter, Bildung und mehrere klinische Anamnesevariablen festgestellt. Da die Variable *Studienzentrum* in den Modellanalysen jedoch keinen statistisch signifikanten Effekt hatte, wurde diesbezüglich an dieser Stelle auf weitere Subgruppenexplorationen verzichtet. (siehe **EB-Anlage 22**)

Deskriptive Analyse des PAM-13

PAM-13-Scores zu Baseline (T1)

Bei 959 (85,0%) Patient:innen waren zu Baseline (T1) keine fehlenden Werte in den PAM-13 Items vorhanden und der PAM-13-Score konnte berechnet werden. Dies resultierte in einem durchschnittlichen Patientenaktivierungswert von 69,74 (Standardabweichung = 14,24) mit einem Wertebereich von 17,95 bis 100. Es wurde keine statistisch signifikante Differenz in den durchschnittlichen Baseline-PAM-Werten ($p = 0,360$) zwischen der IG und der KO gefunden (siehe **Tabelle 2**). Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede oder Zusammenhänge der durchschnittlichen PAM-13-Werte in Bezug auf Patientenmerkmale und Patientenanamnese zu Baseline, außer für die Bildung ($p = 0,015$; post-hoc Tukey-Test: kein Schulabschluss/Hauptschule vs. Realschule $p = 0,007$, alle anderen paarweisen Vergleiche nicht signifikant) und dem Krebsstadium ($p = 0,040$; post-hoc Tukey HSD: Progress vs. Erstdiagnose $p = 0,032$, Rezidiv vs. Erstdiagnose nicht signifikant, Rezidiv vs. Fortschreiten nicht signifikant). Unter Berücksichtigung der Problematik des multiplen Testens und der dementsprechenden Adjustierung (Bonferroni-Anpassung) waren jedoch alle p -Werte statistisch nicht signifikant.

Tabelle 8: Patientenaktivierungswerte zu Beginn (T1), nach der Intervention (T2) (primärer Endpunkt) und bei der 6-monatigen Nachuntersuchung (T3) (sekundärer Endpunkt)

	Total n=1,129	IG n=686	CO n=443
PAM-13 Score [0-100]			
Mean (SD)			
T1 (n=959, CO: 346, IG: 613)	69.74 (14.24)	70.08 (13.71)	69.16 (15.14)
T2 (n=883, CO: 323, IG: 560)	71.16 (14.10)	72.20 (13.80)	69.43 (14.47)
T3 (n=786, CO: 323, IG: 560)	71.19 (14.01)	72.00 (13.77)	69.84 (14.35)

Veränderung der PAM-13-Scores über den Interventionszeitraum (T1-T2)

Ohne Berücksichtigung der Gruppen betrug die Korrelation zwischen dem PAM-13 Baseline-Score (T1) und dem Post-Interventions-Wert (T2) $r = 0,6$. In der Interventionsgruppe verbesserten sich die Patient:innen im Durchschnitt um 2,12 PAM-13-Punkte von der Baseline zu T2, während die CO-Gruppe mit etwa 69 Punkten relativ stabil blieb. Der Unterschied in der Veränderung gegenüber dem Ausgangswert zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bei T2 betrug 1,85 PAM-Punkte (siehe **EB-Anlage 23**).

PAM-13 Aktivierungslevel

Der Großteil der PAM-13-Werte zu Baseline (T1) waren bereits dem höchsten Aktivierungsniveau 4 zuzuordnen (n=539, 56,2%; KO = 187, 54,0%; IG = 352, 57,3%). Auf Level 3 starteten 287 (30,0%) Patient:innen (CO = 103, 29,8%; IG = 184, 30,0%), 73 (7,6%) Personen (CO = 28, 8,1%; IG = 45, 7,3%) auf Level 2. **Abbildung 4** veranschaulicht die Veränderungen der Aktivierungslevel der Patient:innen über 3 Monate für alle Teilnehmenden, die die PAM-Fragebögen sowohl bei T1 als auch bei T2 abgeschlossen haben (siehe auch Sankey-Diagramme in **Anlage 1**). Wenn nicht zwischen den Ausgangs-Aktivierungslevels unterschieden wird, war die Gesamtverbesserung um mindestens ein Level nahezu gleichmäßig auf beide Gruppen verteilt, mit 20,2% (n = 54) in der CO-Gruppe und 20,5% (n = 105) in der IG, während der Anteil der Patient:innen, die sich mindestens ein Level verschlechterten, in der CO-Gruppe mit 23,6% (n = 63) höher war als in der IG mit 16,0% (n = 82). Ein beidseitiger Cochran-Armitage-Test auf Trend (Leveländerung verschlechtert, konstant, verbessert) ergab für diese Anteile jedoch ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis (p = 0,095). Bei Berücksichtigung von positiven oder negativen Ereignissen zusammen betrug der Anteil der Leveländerungen zugunsten der Interventionsgruppe 8,0%. Die "Number Needed to Treat" (NNT), d.h. die Anzahl der Patient:innen, die behandelt werden müssen, um innerhalb des Interventionszeitraums von 3 Monaten ein zusätzliches schlechtes Ergebnis (Verschlechterung) zu verhindern, betrug NNT = 13 (95% KI: 7 - 63, Konfidenzintervall vom Wald-Typ). Bei Betrachtung der Level-Veränderungen ausgehend vom Baseline-PAM-Level (**Abbildung 4**), fällt auf, dass die geringere Anzahl von Level-Verschlechterungen in der IG in der höchsten Ausgangs-PAM-Stufe 4 am deutlichsten war (IG 19,5% vs. KO 28,9%).

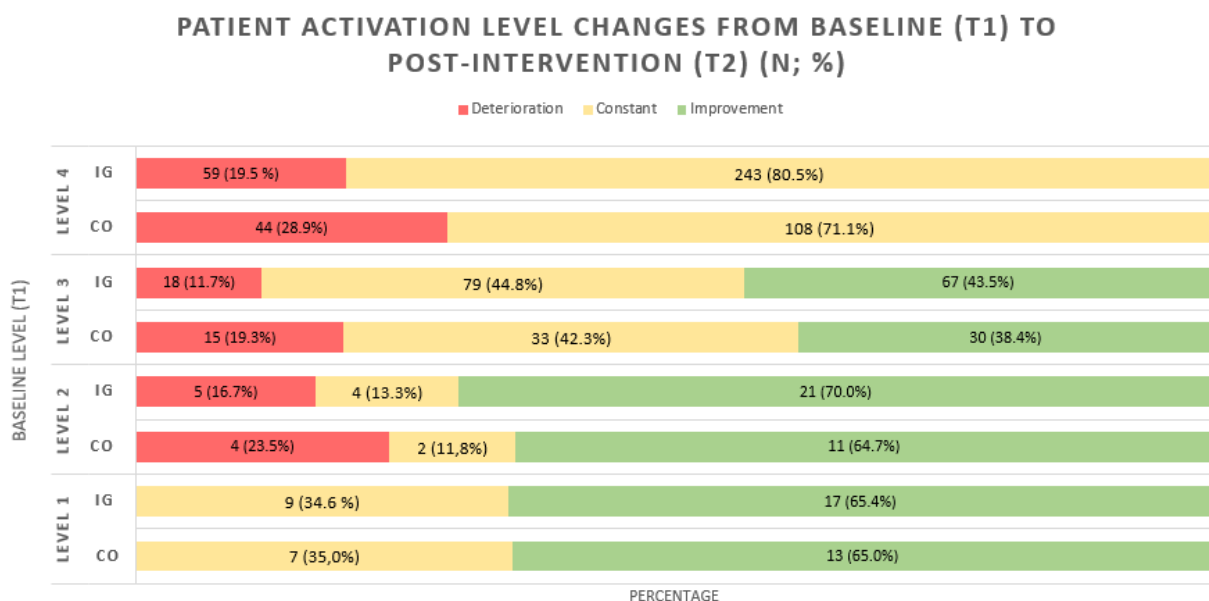


Abbildung 4: Veränderung der Patientenaktivierungsgrade in der CO und IG von T1 bis T2

Primäranalyse: Effekt der 3-monatigen Intervention auf den PAM-13-Score (Vorher-Nachher)

In der primären Analyse (**Modell 1**) wurde nach Adjustierung auf Baseline und das CCC-Studienzentrum eine statistisch signifikante Differenz im PAM-13-Wert nach der Intervention zwischen IG und CO beobachtet ($F_{\text{Gruppe}}(1,1866.82) = 8,634$, $p = 0,003$, $\eta^2_{\text{partial}} = 0,005$) (siehe **Tabelle 3**). Ein höherer Baseline-Wert des PAM-13 wurde signifikant mit höheren Post-Interventions-PAM-13-Werten assoziiert ($\beta = 0,61$, 95% KI: 0,55 – 0,66, $p < 0,001$), während das

CCC-Studienzentrum kein statistisch signifikanter Prädiktor für die PAM-Werte nach der Behandlung war. Die adjustierten mittleren Unterschiede zu T2 zwischen IG und CO betrugen 2,22 PAM-13-Punkte (95% KI: 0,74 – 3,71) zugunsten der Interventionsgruppe.

Tabelle 9: ANCOVA für Patientenaktivierung (PAM-13) für T2, Posttest-Ergebnisse

Parameter	PAM-13 Score [§]			
	numDF	denDF	F-value	p
Primary Analysis				
MODEL 1				
Intercept	1	1054.05	172.149	< 0.001
Group	1	1866.82	8.623	0.003
CCC study site	3	2225.42	1.023	0.381
Baseline Score	1	1186.08	272.70	< 0.001
Pooled R ²	0.357 (95% CI: 0.33-0.42)			
Secondary Analysis				
MODEL 2				
Intercept	1	3102.57	71.238	< 0.001
Group	1	2308.40	8.564	0.003
CCC study site	3	2551.98	0.987	0.399
Geschlecht	1	2959.39	0.204	0.894
Alter	1	1182.02	2.279	0.131
Hauptdiagnose	3	1615.7	0.648	0.421
Krankheitsstadium	2	555.37	0.409	0.664
Metastasen	1	546.97	0.388	0.679
Baseline Score	1	1184.77	502.446	< 0.001
Pooled R ²	0.378 (95%CI: 0.33 – 0.43)			

Ancova table (type III tests): Results are pooled over m=50 MI sets.

Several F statistics from multiply imputed datasets are combined using an approximation based on χ^2 statistics.

§ = range 0-100; numDF=degrees of freedom of numerator; denDF=degree of freedom of denominator.

Bold numbers indicate statistical significance of $p < 0.05$

Sensitivitätsanalyse

Entsprechend den Ergebnissen der primären Analyse zeigte auch die Sensitivitätsanalyse mit mehreren Baseline-Kovariablen (**Modell 2**) einen statistisch signifikanten Gruppeneffekt ($F_{\text{Gruppe}}(1, 2308.40) = 8,564$, $p = 0,003$, $\eta^2_{\text{partial}} = 0,006$). Analog zu **Modell 1** hatte nur der Baselinewert des PAM-13 ($\beta = 0,60$, 95% KI: 0,55 – 0,66, $p < 0,001$) einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Post-Interventions-PAM-13-Werte. Die adjustierten mittleren Unterschiede in den PAM-13-Werten zu T2 zwischen IG und KO betrugen 1,97 PAM-Punkte (95% KI: 0,41 – 3,54) zugunsten der Interventionsgruppe. Eine Durchführung eines linearen gemischten Modells (**Modell 3**) zeigte, dass die Ergebnisse robust und konsistent mit den Ergebnissen der primären Analyse sind: Es wurde eine statistisch signifikante Zeit x Gruppe Interaktion ($p = 0,036$) gefunden (**Tabelle 10**). Die geschätzte Differenz in der Veränderung vom Baseline-Wert, berechnet aus den geschätzten marginalen Mittelwerten, war leicht niedriger als in den ANCOVA-Modellen und betrug 1,71 PAM-Punkte (95% KI: 0,11 – 3,32). Dies entspricht einer kleinen Effektstärke von $d = 0,12$.

Tabelle 10: Sensitivitätsanalyse Modell 3 – Linear Mixed Modell (LMM) für PAM-13 T1-T2

Parameter	PAM-13 Score [§]			
	numDF	denDF	F-value	p
Fixed Effects				
Intercept	1	294.01	20341.203	<.001
Time	1	29906.41	6.677	0.010
Group	1	5924.72	3.122	0.077
CCC-study site	3	79988.06	2.499	0.058
Time x Group	1	2422.91	4.375	0.036
Random Effects				
Intercept subject	122.49			
Residual	77.27			
ICC	0.613			

Results are pooled over m=50 MI sets.

Several F statistics from multiply imputed datasets are combined using an approximation based on χ^2 statistics.

§ = range 0-100; numDF=degrees of freedom of numerator; denDF=degree of freedom of denominator (Kenward-Roger approximation).

Bold numbers indicate statistical significance of $p < 0.05$. ICC = intra class coefficient

Follow-up Analyse (T1, T2, T3)

Die durchschnittlichen PAM-13-Werte nach 6 Monaten nach Baseline (T3) betrugen 72,00 (SD = 13,77) in der Interventionsgruppe und 69,84 (SD = 14,35) in der Kontrollgruppe, was einer Differenz-von-Differenzen von 1,24 PAM-Punkten zwischen den Gruppen entspricht. In dem longitudinalen linearen gemischten Modell, das die Zeitpunkte T1-T3 einschloss, um Wirkungserhaltungseffekte der Intervention zu testen, erwies sich die *Zeit x Gruppe* Interaktion als statistisch nicht signifikant ($p = 0,096$).

Analyse der sekundären Outcome-Parameter

Selbstwirksamkeit (SES-6G)

Von den insgesamt 1128 Studienteilnehmenden lieferten 1114 Patient:innen (98,7%) Werte zur gesundheitsbezogenen Selbstwirksamkeit zum Zeitpunkt des Studieneintritts (T1). Zu T2 waren für 975 (86,4%) und zu T3 für 885 (78,4%) Studienteilnehmende gültige Werte vorhanden. Zwischen Interventions- und Kontrollgruppe wurde keine statistisch signifikanter Baseline-Unterschied bezüglich der gesundheitsbezogenen Selbstwirksamkeit gefunden ($p=0,06$) (**Tabelle 15**). Die Kontrollgruppe wies nur marginale durchschnittliche Veränderungen von T1 zu T2 auf, die durchschnittliche SES6G-Punktzahl blieb nahezu konstant bei etwa 7 Punkten. In der Interventionsgruppe konnte über den Interventionszeitraum hinweg eine Verbesserung von 0,20 Punktwerten beobachtet werden. Während der Nachbeobachtungszeit verbesserte sich die Kontrollgruppe zu T3 auf 7,19 Punkte (SD = 1,81), während die Interventionsgruppe zu T3 auf einem ähnlichen Niveau wie zu T2 blieb.

Das linear gemischte Modell zeigte einen statistisch signifikanten *Zeit x Gruppe* Interaktionseffekt ($F(2,1848) = 3.084$; $p = 0,046$, siehe **Tabelle 11**). Die geschätzte DiD zwischen Kontrolle und Intervention bezüglich der Veränderung von T1 zu T2 betrug 0,25 [95%-KI: 0,04; 0,46] SES6G-Punkte zugunsten der Interventionsgruppe mit einer schwachen Effektgröße von $d = 0,125$. Im Langzeitverlauf (T1-T3) betrug die DiD nur noch 0,05 [95%-KI: -0,16; 0,27] Punkte mit einer Effektgröße d von 0,016 (**Tabelle 15**).

Tabelle 11: Linear gemischtes Modell für Selbstwirksamkeit (SES6G); T1-T3

Parameter	SES6G			
	numDF	denDF	F-value	p
Sekundäranalyse				
Fixed Effects				
Intercept	1	1848	20676.793	<.001
Group	1	1117	1.738	0.1877
Time	2	1848	0.740	0.4774
CCC-study site	3	1117	1.940	0.1214
Time x Group	2	1848	3.084	0.0460
Random Effects				
Intercept subject	2.089			
Residual	1.340			
ICC	0.609			
AIC	11122.78			

Depression (PHQ-9)

Zu Baseline (T1) konnten 1121 (99.4%) valide PHQ-9-Scores berechnet werden. Zu T2 lagen 979 valide Scores vor (86,8%), und zu T3 waren es 888 (78,7%) Probanden, bei denen der Score ermittelt werden konnte (deskriptive Kennwerte siehe **Tabelle 15**). Es wurde ein statistisch signifikanter Unterschied in der Depressionssymptomatik zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe zum Zeitpunkt T1 festgestellt. Die Interventionsgruppe wies einen durchschnittlichen Depressions-Score von 7,89 (Standardabweichung=4,44) auf, während die Kontrollgruppe einen Durchschnittsscore von 7,22 (Standardabweichung=4,68) aufwies (p-Wert=0,017). Unter Einbeziehung der Kategorisierung der Ergebniswerte liegen die Mittelwerte beider Gruppen im Bereich einer "milden Depression".

Im linear gemischten Modell für Depressivität bestand ebenfalls ein statistisch signifikanter *Zeit x Gruppe* Interaktionseffekt ($F(2,1859) = 6.194$; $p = 0,002$, siehe **Tabelle 12**). Die geschätzte DiD zwischen Kontrolle und Intervention bezüglich der Veränderung von T1 zu T2 betrug -0,82 [95%-KI: -1,35; -0,29] PHQ-9-Punkte zugunsten der Interventionsgruppe mit einer schwachen Effektgröße von $d = 0,185$. Im Langzeitverlauf (T1-T3) betrug die DiD 0,03 [95%-KI: -0,52; 0,57] Punkte mit einem vernachlässigbaren $d = 0,002$ (**Tabelle 15**).

Tabelle 12: Linear gemischtes Modell für Depressivität (PHQ-9); T1-T3

Parameter	PHQ-9			
	numDF	denDF	F-value	p
Sekundäranalyse				
Fixed Effects				
Intercept	1	1859	3987.970	<.0001
Group	1	1120	2.932	0.0871
Time	2	1859	4.859	0.0079
CCC-study site	3	1120	2.169	0.0900
Time x Group	2	1859	6.194	0.0021
Random Effects				
Intercept subject	12.15			
Residual	8.54			
ICC	0.587			
AIC	16627.88			

Die Einstufung der Mittelwerte der PHQ-Scores beider Gruppen (siehe **Tabelle 15**) blieb von T1 bis T3 unverändert („milde Depression“). In **Abbildung 5** wird ein detaillierter Vergleich

zwischen der Kontrollgruppe (CO) und der Interventionsgruppe (IG) hinsichtlich der relativen Häufigkeiten der verschiedenen Depressionskategorien des PHQ-9 dargestellt.

Geringe Veränderungen bezüglich des Schweregrads der Depressivität konnten in der Interventionsgruppe durch einen Anstieg von Teilnehmende mit keiner/minimaler Depression von T1 bis T3 beobachtet werden. Ebenso wechselten einige Probanden der IG zu T2 aus den Kategorien „moderate“ und „moderate schwere“ Depression in die Kategorie „milde Depression“. In der CO hingegen nahmen die relativen Häufigkeiten in den niedrigeren Kategorien („keine/minimale Depression“, „milde Depression“) zu T2 zunächst ab, während ein leichter Anstieg in den Kategorien „moderate“ und „moderat schwere Depression“ zu vermerken war. Allerdings glichen sich die Häufigkeiten der verschiedenen Kategorien zwischen IG und CO jedoch bis T3 wieder an.

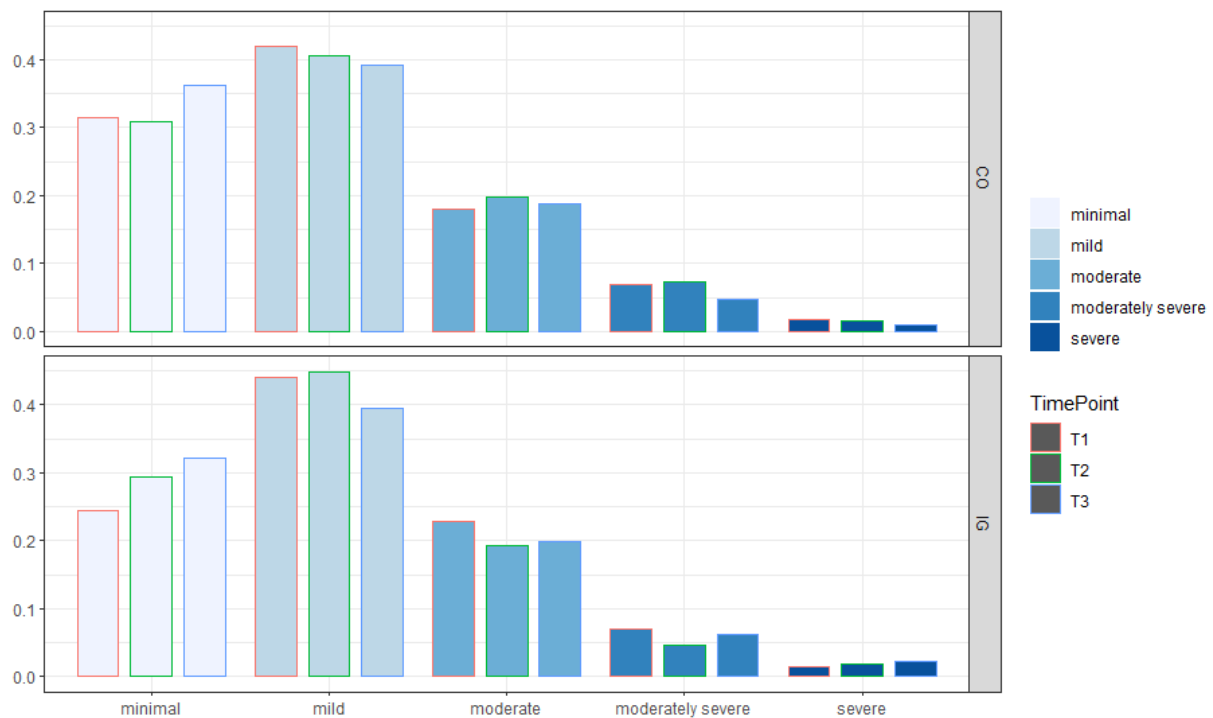


Abbildung 5: Kategorien (%) zum Schweregrad der Depressivität (PHQ-9) für IG und CO; T1-T3

Fatigue (EORTC-QLQ-FA12)

Für 91,1% (n = 1082) der Teilnehmenden konnte der QLQ-FA-12 Score zu Baseline errechnet werden. Zu T2 waren 944 (83,7%) und zu T3 858 (76,1%) valide Scores vorhanden. Ähnlich wie beim PHQ-9 zeigte sich, dass die Interventionsgruppe zu Beginn der Studie einen höheren durchschnittlichen Fatigue-Score aufwies als die Kontrollgruppe (CO: 29,18 (SD=20,98); IG: 34,11 (SD=21,82); $p < 0,001$) (**Tabelle 13**).

Im LMM ergab sich eine statistisch signifikante Interaktion zwischen der Zeit und den Untersuchungsgruppen, $F(2, 1859) = 6,194$, $p < 0,002$. Die geschätzte DiD bezüglich der Veränderung zwischen T1 und T2 betrug dabei -3,57 [95%-KI: -6,13; -1,01] Punkte zugunsten der IG mit einer Effektstärke von $d = 0,169$, die DiD bezüglich T1-T3 belief sich auf -1,50 [95%-KI: -4,17; 1,17] mit $d = 0,079$.

Tabelle 13: Linear gemischtes Modell für Fatigue (QLQ-FA12); T1-T3

Parameter	FA-12			
	numDF	denDF	F-value	p
Sekundär				
Fixed Effects				
Intercept	1	1750	3035.2576	<.0001
Group	1	1115	9.0893	0.0026
Time	2	1750	9.1719	0.0001
CCC-study site	3	1115	1.4350	0.2310
Time x Group	2	1750	3.7517	0.0237
Random Effects				
Intercept subject	272.1			
Residual	192.5			
ICC	0.586			
AIC	24966.65			

Lebensqualität (EQ-5D-3L)

Da die Verteilung des EQ-5D-3L Scores stark linksschief war, wurde von einer zu den übrigen Sekundäroucomes analogen Darstellung und Auswertungsstrategie abgesehen und stattdessen Median und Interquartilsrange (IQR) (Devlin N., 2020) für die jeweilige Gruppe pro Zeitpunkt angegeben. Eine detaillierte Auswertung des normalverteilten EQ-VAS ist überdies der gesundheitsökonomischen Auswertung in Kapitel 3.3 zu entnehmen.

Es konnten keine Unterschiede im Median zwischen IG und CO über die Zeit hinweg festgestellt werden (**Tabelle 14**).

Tabelle 14: EQ-5D-3L deskriptiv für IG und CO; T1-T3

	IG	CO
EQ-5D-3L [-0,594; 1]		
Median (IQR)		
T1 (n=1081, CO: 412, IG: 669)	0,89 (0,211)	0,89 (0,112)
T2 (n=975, CO: 377 , IG: 568)	0,89 (0,211)	0,89 (0,099)
T3 (n=885, CO: 336 , IG: 549)	0,89 (0,211)	0,89 (0,211)

Die Betrachtung der einzelnen Domains zu Baseline ergab, dass die große Mehrzahl der Patient:innen keinerlei Probleme mit der Selbstversorgung (SC) hatten (Gesamt: 92,1%; CO: 91,5%; IG: 92,5%). Dreiviertel der Teilnehmenden hatten ebenfalls keine Probleme mit ihrer Mobilität (MO) (Gesamt: 75,5%; CO: 75,7%; IG: 75,3%). Etwa 50% der Probanden hatten keine Probleme bei der Ausführung ihrer üblichen Aktivitäten (UA) (Gesamt: 49,0%; CO: 53,6%, IG: 46,2%), die restlichen 50% hatten zumindest einige Probleme (CO: 40,8%; IG: 46,5%) oder extreme Probleme bei der Ausführung von Alltagstätigkeiten (CO: 5,6%; IG: 7,3%). Über zwei Drittel der Studienteilnehmenden erlebten Schmerzen und Beschwerden (Gesamt: 71,5%; CO: 67,7%. IG: 73,9%) und mehr als 50% aller Patient:innen hatten mit leichter oder schwerer Angst und Niedergeschlagenheit zu kämpfen (Gesamt: 56,3%; CO; 48,0%; IG: 61,5%) (siehe **Abbildung 6**).

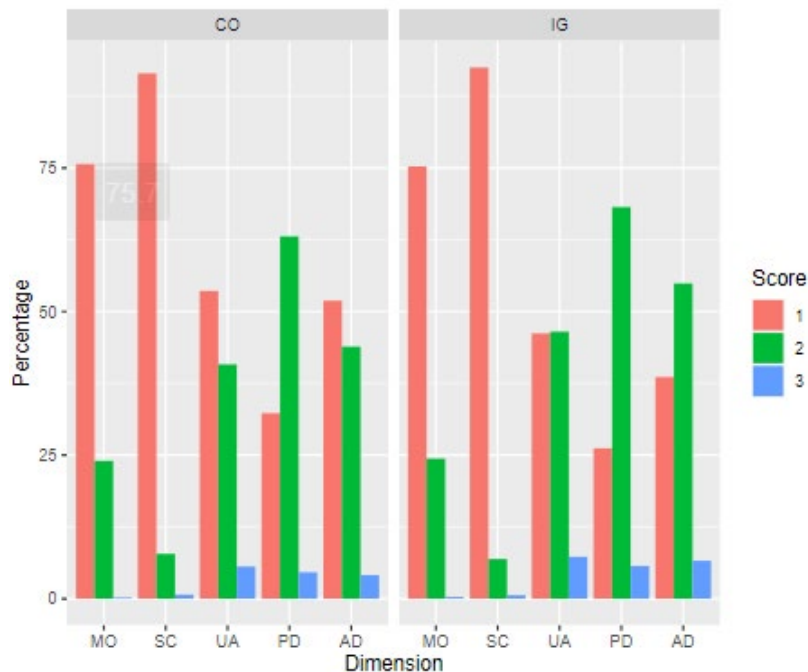
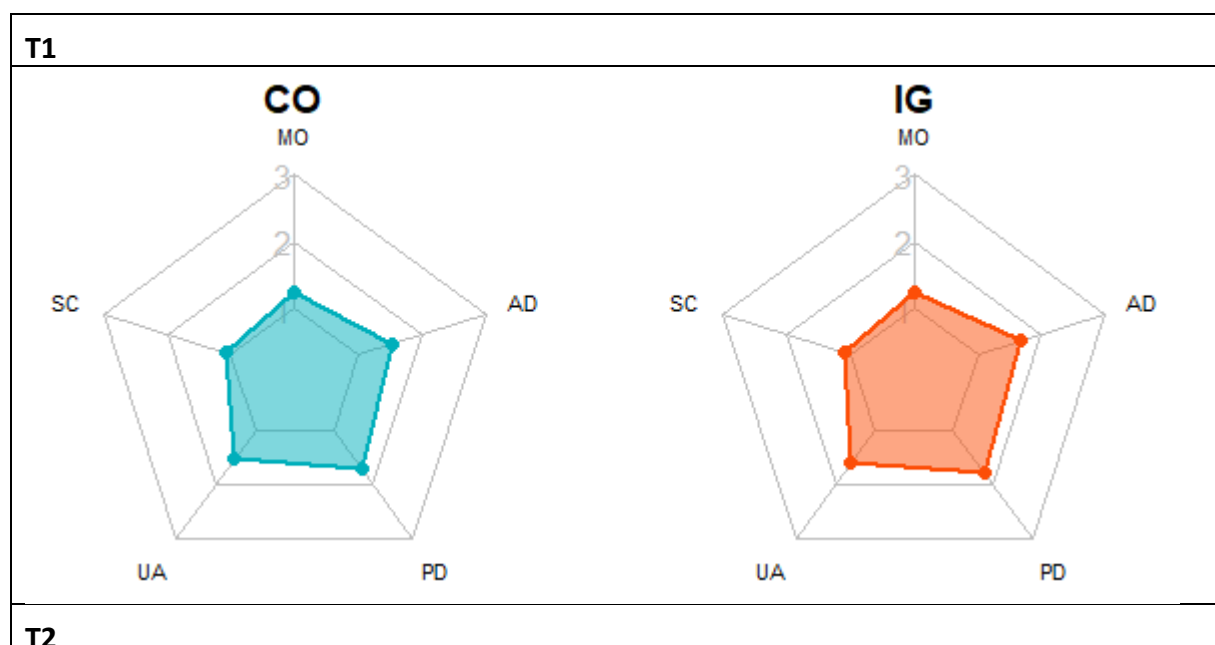


Abbildung 6: EQ-5D-3L Domains zu Baseline (T1) für IG und CO

MO = Mobility (Mobilität); SC = Self-care (Selbstversorgung), UA = Usual Activities (alltägliche Tätigkeiten), PD = Pain/Discomfort (Schmerzen/ Beschwerden), AD = Anxiety/Depression (Angst/ Niedergeschlagenheit)
1 = keine Probleme, 2 = einige Probleme, 3 = schwere Probleme

Die Mittelwerte der fünf Dimensionen über die Zeit hinweg werden in **Abbildung 7** präsentiert. Über alle drei Zeitpunkte hinweg finden sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Interventionsgruppe nur geringfügige Veränderungen statt. Die oben genannten Ergebnisse, die darauf hinweisen, dass die Patient:innen die geringsten Probleme im Bereich Selbstversorgung haben und die größten Probleme hinsichtlich Schmerzen und Unbehagen erleben, bestätigen sich auch während des Interventions- und Follow-up-Zeitraums.



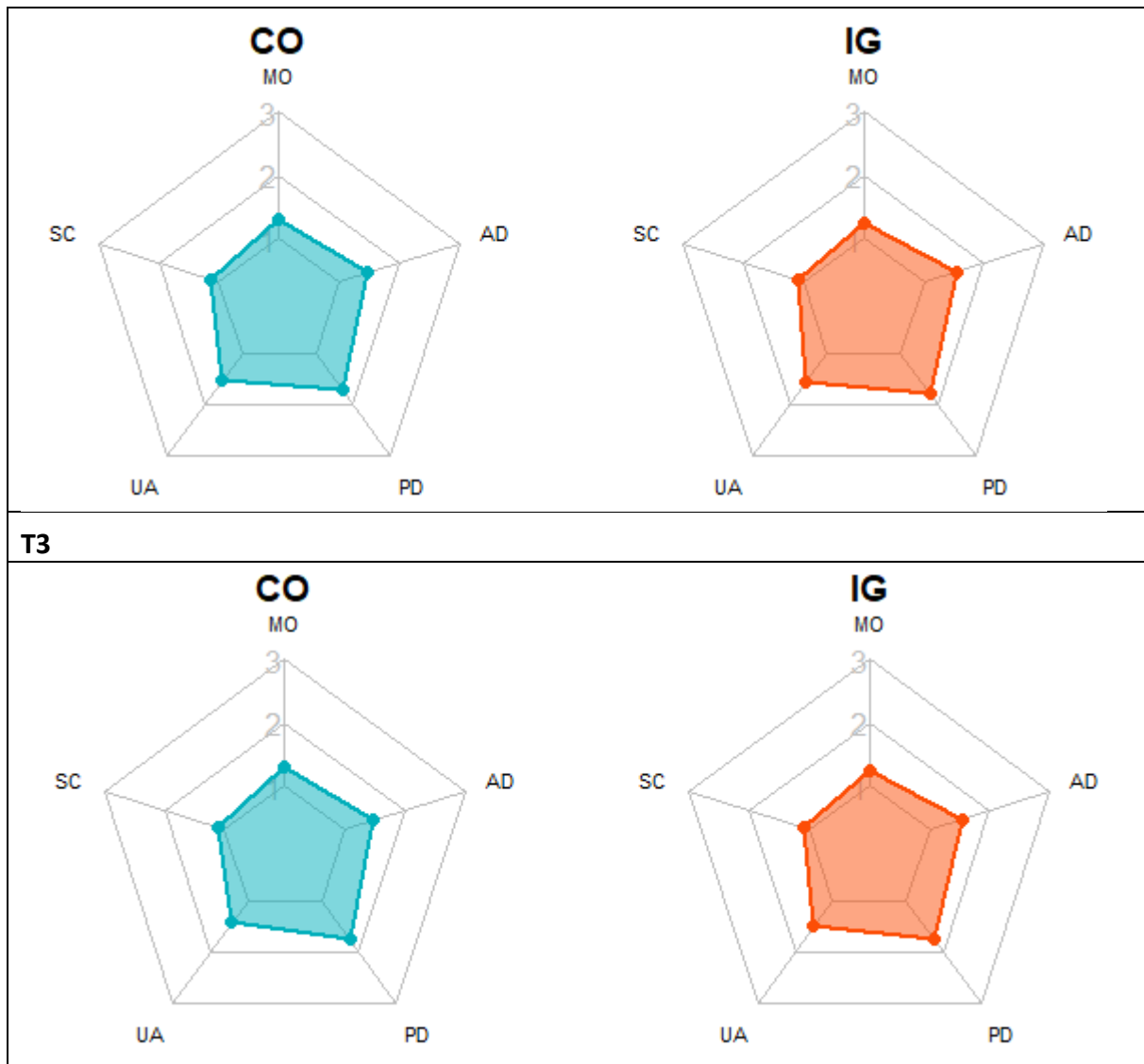


Abbildung 7: Spinnendiagramm der EQ-5D-3L Domain Mittelwerte; IG vs. CO, T1-T3

MO = Mobility (Mobilität); SC = Self-care (Selbstversorgung), UA = Usual Activities (alltägliche Tätigkeiten), PD = Pain/Discomfort (Schmerzen/ Beschwerden), AD = Anxiety/Depression (Angst/ Niedergeschlagenheit)

1 = keine Probleme, 2 = einige Probleme, 3 = schwere Probleme

Gesundheitskompetenz/Health Literacy (SILS)

Nahezu alle Probanden (n=1109, 98,3%) lieferten Angaben zur Health Literacy bei Studienbeginn (T1). Insgesamt verfügten 206 (18,6%) Patient:innen über eine eingeschränkte Health Literacy (SILS > 2), darunter 146 (13,2%), die *manchmal*, 45 (4,1%), die *oft*, und 15 (1,3%), die *immer* Probleme beim Verständnis von Gesundheitsinformationen hatten. Von den restlichen 81,4% hatten n = 547 (49,3%) *nie* und n = 356 (32,1%) *selten* Probleme mit dem Verständnis von medizinischen Informationen. Bezüglich der dichotomen Kategorisierung des SILS konnte zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden ($\chi^2(1) = 0,047$, $p = 0,828$) (siehe **Abbildung 8**).

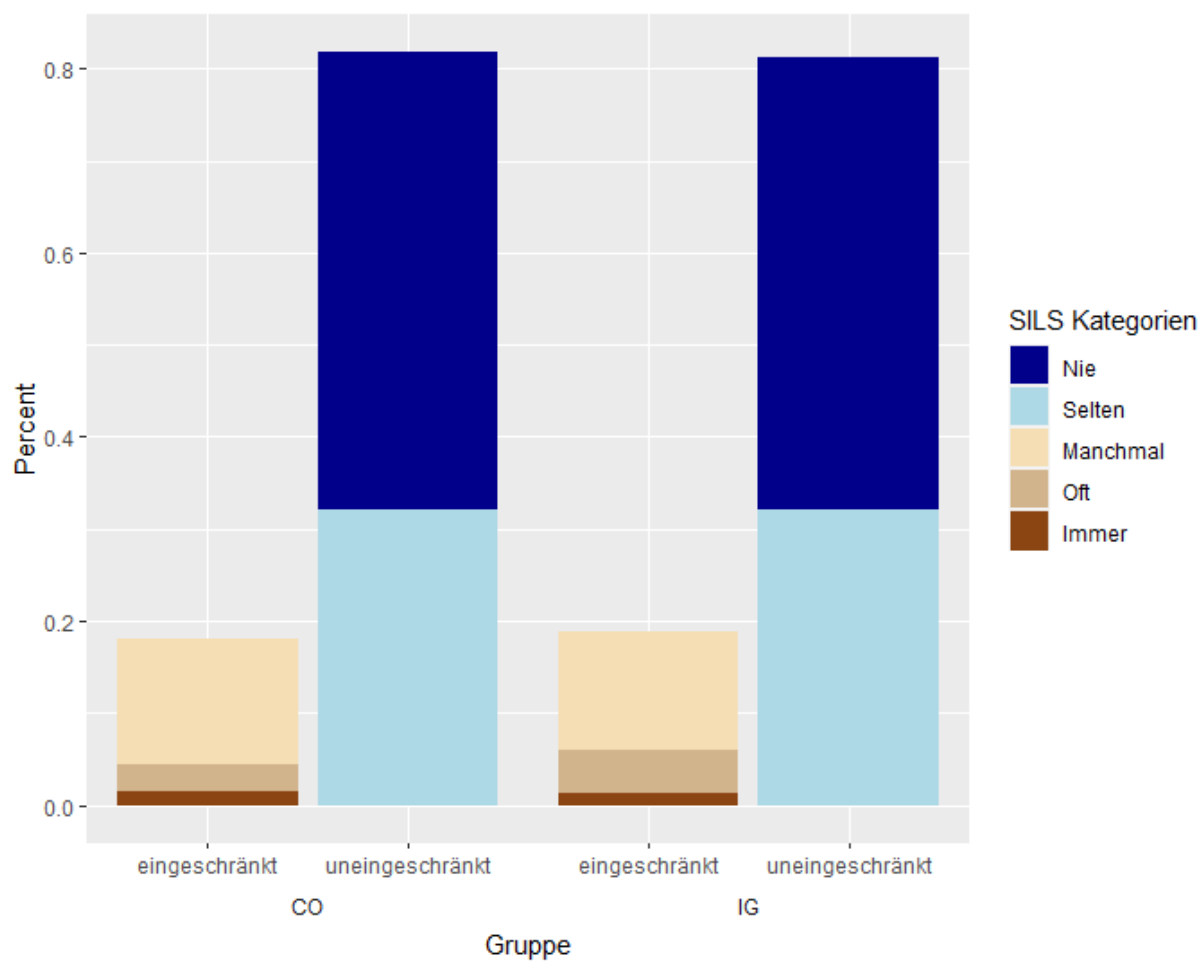


Abbildung 8: Health Literacy (SILS) Level für IG und CO (%)

Tabelle 15: Sekundäre Zielgrößen: Deskriptive Kennwerte, Difference-in-differences (DiD), Effektstärken (d)

Zielgröße	Gruppe	T0			T1			DiD [95%-KI]	d	T2			DiD [95%-KI]	d
		N	MW	SD	N	MW	SD			N	MW	SD		
SES6G	IG	681	6.86	1.81	598	7.06	1.79	0,25 [0,04; 0,46]	0,125	549	7.01	1.91	0,05 [-0,16; 0,27]	0,016
	CO	443	7.07	1.87	377	7.04	1.88			336	7.19	1.81		
PHQ-9	IG	681	7.89	4.44	599	7.22	4.39	-0,82 [-1,35; -0,29]	0,185	552	7.30	4.70	0,03 [-0,52; 0,57]	0,002
	CO	439	7.22	4.68	380	7.39	4.67			336	6.64	4.33		
EORTC-FA-12	IG	663	34.11	21.82	581	30.25	20.77	-3,57 [-6,13; -1,01]	0,169	527	30.16	22.25	-1,50 [-4,17; 1,17]	0,079
	CO	419	29.18	20.98	363	28.95	21.92			321	26.93	21.29		

d = Cohen's d effect size for pre-post effects according to Morris (Morris, 2008), MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, DiD = Difference in difference

KI = Konfidenzintervall

SES6G = Gesundheitsbezogene Selbstwirksamkeit, Skala 1-10, höhere Werte = höhere Selbstwirksamkeit

PHQ-9 = Depressivität, Skala 0-27, höhere Werte = stärkere depressive Stimmung

EORTC-FA-12 = Müdigkeit

3.2 Ergebnisse der Prozessevaluation (formative Evaluation)

Studie 1 – Quantitative Ergebnisse

Die Auswertung der Fragebögen der Beratungsteams war zu Beginn per Längsschnitt angedacht, um eine Entwicklung der Beratungsteams zur Durchführung der Beratung zu analysieren. Da die standortspezifischen Beratungsteams jedoch unterschiedlich anhand von personeller Anzahl durch Aufteilung von Stellenanteilen aufgestellt waren und sich somit die zuvor definierten Datenerhebungszeitpunkte nicht einhielten ließen und ineinander übergingen, wurde eine Längsschnittanalyse verworfen.

Die Angaben der Beratungsmitglieder:innen nach dem Empfinden zum Beratungsgespräch und der Beratungsatmosphäre war durchweg positiv. (**Abbildung 9**)

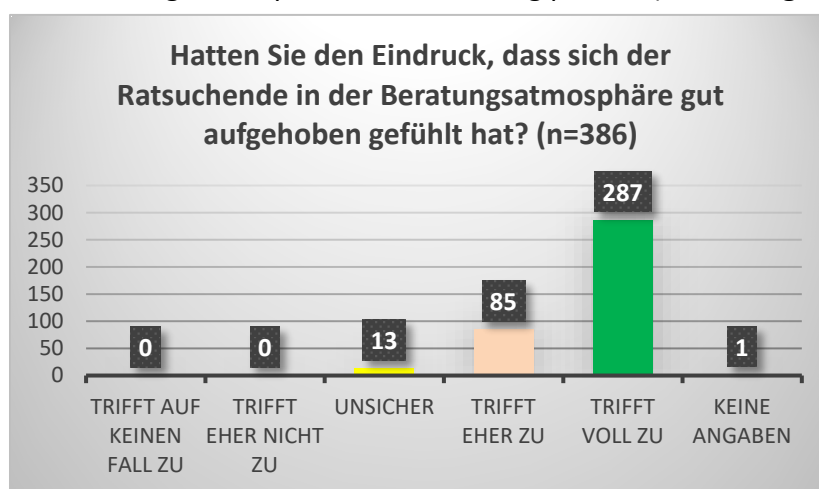


Abbildung 9: Quantitative PE: Frage 1 Beratungsteam-Fragebogen

Bei der Frage, ob sie die Maßnahmen dem Ratsuchenden gut erläutern und vermitteln konnten, gab es ebenso eine positive Zustimmung mit 227 Antworten mit „trifft voll zu“ sowie 142 Antworten zu „trifft eher zu“. (**Abbildung 10**)

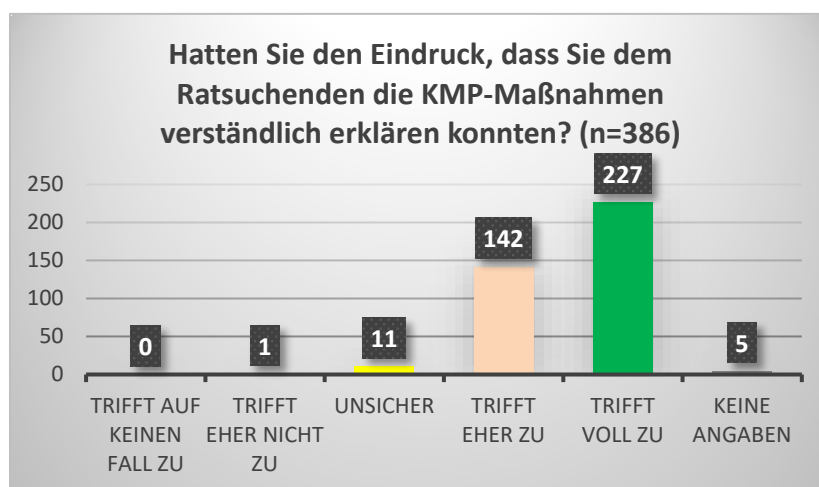


Abbildung 10: Quantitative PE: Frage 2 Beratungsteam-Fragebogen

Die interprofessionelle Durchführung wurde auch hier in einer Frage anvisiert, als es darum ging, ob der Mehrwert jeweils in den einzelnen Beratungssituationen gesehen wurde. Hier gab es bis auf wenige Ausreißer mit einer Antwort zu „trifft eher nicht zu“ eine positive Resonanz

vonseiten der Beratungsteams mit 303 voller Zustimmung und 73 teilweiser Zustimmung von einer Gesamtquote von 385 Antworten. (**Abbildung 11**)

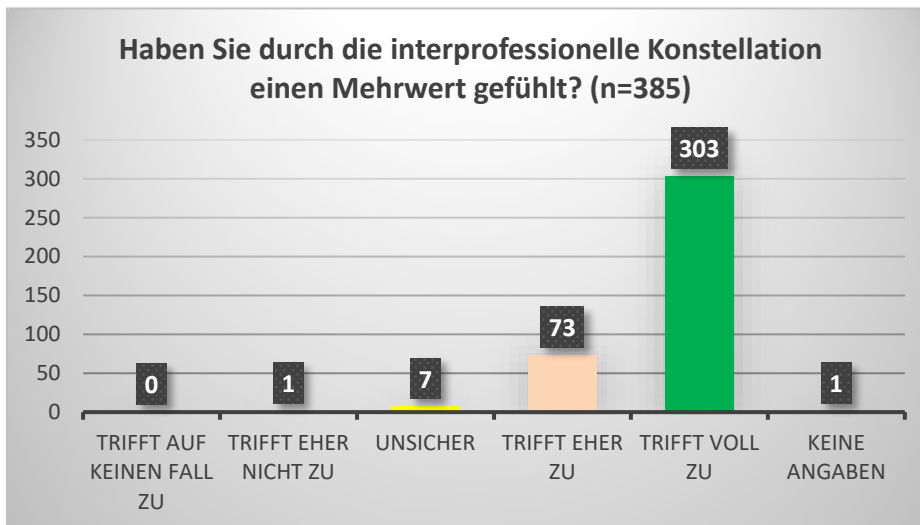


Abbildung 11: Quantitative PE: Frage 3 Beratungsteam-Fragebogen

Auch bei der Zufriedenheit mit dem Gesprächsverlauf innerhalb der Beratung war eine deutliche Mehrzahl der Beratungsteammitglieder:innen zufrieden. (**Abbildung 12**)

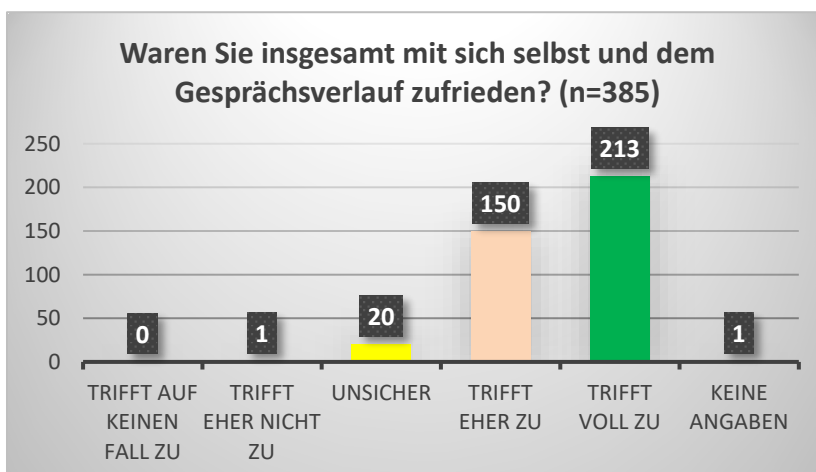


Abbildung 12: Quantitative PE: Frage 4 Beratungsteam-Fragebogen

Studie 1 – Qualitative Ergebnisse

Insgesamt wurden die KMP-Beratungen von 30 unterschiedlichen Patienten und Patientinnen und 20 Beraterinnen und Beratern der vier CCCs analysiert (siehe **Tabelle 16** und **Tabelle 17**).

Tabelle 16: Charakteristika Patienten und Beratende

Patienten/ Studienteilnehmende (N= 30)	
Alter	54.8 (18-78 range)
Geschlecht n (%)	
Weiblich	21 (70.0)
Männlich	9 (30.0)
Familienstand n (%)	
Verheiratet/ in Partnerschaft	21 (70.0)
Single	4 (13.0)
Keine Information	5 (17%)
Zeit nach Diagnosestellung	
Erstdiagnose (2004-2022)	30 (100.0)
Progress (2020-2022)	15 (50.0)
Krebsdiagnosen	
Brustkrebs	14 (47.0)
Lungenkrebs	2 (7.0)
Postatakrebs	2 (7.0)
Andere Krebsdiagnosen (Anal, Zervix, Colorektal, Pankreas, Gastro, Rektum, Hoden, Zunge, etc.)	12 (39.0)
Krankheitsstadium	
Lokal	11 (37.0)
Metastasiert	19 (63.0)
Behandlungsart	
Chemotherapie	24 (80.0)
Operation	12 (40.0)
Bestrahlung	10 (33.0)
Hormontherapie	3 (10.0)
Radio-Chemotherapie	2 (7.0)
Antibody Therapie/ Immuntherapy	2 (7.0)
Stammzelltherapie	1 (3.0)
Beratende (N=20)	
Berufsgruppe	
Ärztliches Fachpersonal: Fachärzte für Innere Medizin, Onkologie, Allgemeinmedizin, Chirurgie und Viszeralchirurgie	10 (50.0)
Pflegefachpersonen: Pflegeexperten mit Zusatzqualifikation (Intensivmedizin, Anästhesie, Onkologie, Schmerz, Palliative Pflege), Advanced Practice Nurse	10 (50.0)
* Alle Beratungsteammitglieder haben an dem Blended-Learning CCC-Integrativ Schulungsprogramm vor Intervention teilgenommen.	

Tabelle 17: Charakteristika Beratungsgespräche

Anzahl an Audioaufnahmen der Beratungsgespräche (N=30)	
Erstberatungsgespräche (4 pro CCC) (n=16)	
Beratungsdauer in min	38:12 – 1:17:44
Interprofessionell	16
Monoprofessionell	/
Anwesenheit Patient allein	14
Anwesenheit Patient in Begleitung	2
Durchführungsformat in Präsenz	16
Durchführungsformat Online/ Telefon	/
Folgeberatungsgespräche (3-4 pro CCC) (n= 14)	
Beratungsdauer in min	23:40-51:32
Interprofessionell	4
Monoprofessionell	10
Durchführung vom Arzt	1
Durchführung von Pflege	9
Anwesenheit Patient allein	9
Anwesenheit Patient in Begleitung	5
Durchführungsformat in Präsenz	11
Durchführungsformat Online/ Telefon	3
Beratungsmerkmal EB/ FB	
Strukturierte Beratung (Erklärung 3 Säulen der Beratung und allg. Vorgehen)	24
Unstrukturierte Beratung	6
Nennung des Beratungsbedarfs der Ratsuchenden	
explizit	25
Implizit	5
Beratungsbedarf der Ratsuchenden	
Komplementäre Verfahren und onkologische Behandlung	17
Nur Komplementäre Verfahren	13

Auffällig war, dass in allen untersuchten Beratungssitzungen eine patienten-orientierte Kommunikation von den Beratungsteams initiiert und aufrechterhalten wurde. Den Patienten wurde vermittelt, dass sie im Mittelpunkt stehen und all ihre Beratungsbedarfe thematisieren können. Die Mehrheit der Beratungen wurde sehr strukturiert durchgeführt. Zunächst gab es eine Einführungsphase, danach die Informations- und Motivationsphase und schließlich die Beratungsphase, wo den Patienten jeweils auf sie abgestimmte Empfehlungen zu ihrem Lebensstil und ihrer Ernährung, Bewegung und Entspannung gegeben wurden (**Abbildung 13**).

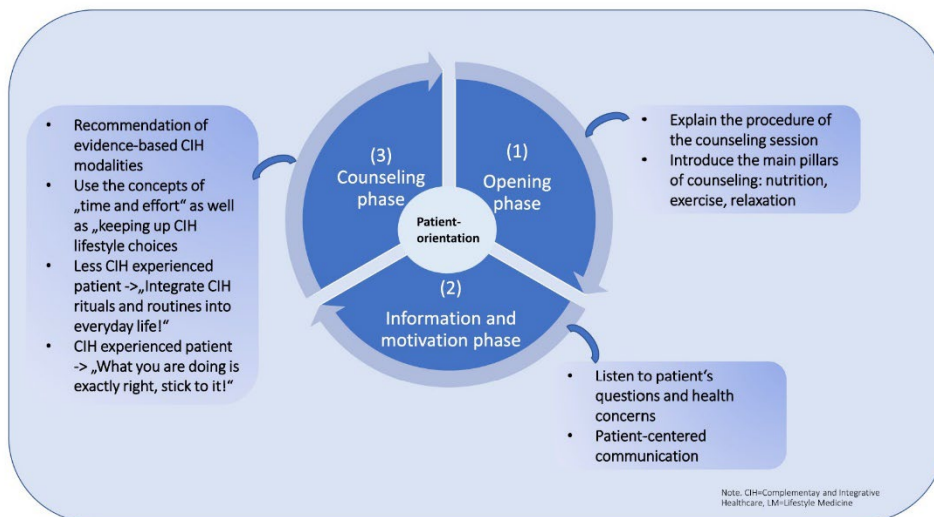


Figure 1. Phases of interprofessional counseling sessions on CIH and LM.

Abbildung 13: Phasen der interprofessionellen Beratung

Die Patienten thematisierten eine Vielzahl an Symptomen, überwiegend Nebenwirkungen der konventionellen Therapie wie Müdigkeit, Übelkeit, Schmerz, Neuropathie, aber oftmals auch psychosoziale Anliegen wie Schlafstörungen oder Innere Unruhe/Ängstlichkeit/Sorge darum, wie es weitergeht. Im interprofessionellen Beratungsteam waren beide ärztlichen und pflegerischen Berater darum bemüht, alle Anliegen der Patienten zu erfassen und reagierten jederzeit emphatisch und mit ähnlichen Redeanteilen. Die Berater waren darum bemüht, den jeweils anderen Beratungspart mit einzubeziehen, so dass der Patient ganzheitlich und von beiden Professionen „gesehen“ wurde.

In respektvollem Umgang miteinander und auf Augenhöhe sprachen die Berater abwechselnd und einander ergänzend ihre KMP-Empfehlungen für die Patienten aus. Dabei war es oft so, dass die Ernährungsberatungen von den ärztlichen Beratern und die Empfehlungen für Aromatherapie und Auflagen von den pflegerischen Beratern durchgeführt wurden. Die Empfehlungen zu Mind-Body-Interventionen sowie zu Bewegungstherapien wurden mal von den ärztlichen und mal von den pflegerischen Beratern ausgesprochen. Auch bei den Empfehlungen zu Akupressurpunkten wechselten sich die Berater ab.

Im Verlauf der Analyse der Erst- sowie der Folgeberatungen kam zum Vorschein, dass ein gutes Drittel der Patienten Schwierigkeiten hatte die KMP-Empfehlungen im Alltag umzusetzen. Zum Beispiel sagte ein Patient „„Ich denke immer, ich sollte mehr Gemüse essen, aber ich habe irgendwie keine Lust dazu (FB, 162)“ oder „Ich habe keine Akupressur angewandt, weil ich nicht sicher war, ob ich sie richtig anwenden kann (FB, 108)“. Wenn die Berater solche Patienten (wiederholt) anleiten wollten, dann verwendeten sie häufig die Konzepte „Zeit“ und „Aufwand“, um zu erklären, dass es manchmal etwas dauert, bis die Einführung neuer Lebensstilmodifikationen wirken und dass es etwas Eigeninitiative und Aktivität braucht, bis man wirklich einen Benefit erfährt.

Weitere Details sind nachzulesen in der Veröffentlichung von (Klafke et al., 2024)

Studie 2 – Quantitative Ergebnisse

Die Summenscores der ISVS liegen über alle Standorte und Erhebungszeitpunkte (siehe **Tabelle 19**) hinweg bei einem Mittelwert von 121,5 (Min. 117,6 (T1), Max. 124,2 (T2)). Bei der Aufgliederung der Ergebnisse nach Standorten fällt auf, dass die Werte am Standort Ulm, an dem die Workshops ausschließlich digital durchgeführt wurden, bei T2 (114,0) und T3 (113,3) niedriger sind, als

bei den anderen Standorten (Freiburg: T2 124,3, T3 126,5, Heidelberg: T2 125,3, T3 120,0, Tübingen: T2 130,2, T3 126,8).

Beim AITCS Summenscore Kollaboration (siehe **Tabelle 18**) zeigt sich eine Steigerung der Werte von T0 (86,5) bis T3 (92,5) über alle Standorte hinweg. Auch die Arbeitszufriedenheit steigerte sich über den Interventionszeitraum (Zufriedenheit mit Arbeitsplatz insgesamt: MW T0 = 5,5, MW T3 = 5,8).

Tabelle 18: AITCS-II Summenscores aller Standorte

Datenerhebung	AITCS Subskalen	N	Mittelwert	Minimum	Maximum	Median
T0	Kooperation	11	32,91	28	40	32,0
	Koordination	11	23,00	12	33	24,0
	Partnerschaft	11	30,55	23	39	30,0
	Gesamt-Summenscore	11	86,45	68	112	80,0
T1	Kooperation	16	32,56	25	40	32,5
	Koordination	16	23,69	12	32	24,0
	Partnerschaft	16	28,81	7	38	31,5
	Gesamt-Summenscore	16	85,06	57	109	87,0
T2	Kooperation	18	33,50	29	38	34,0
	Koordination	18	25,67	19	34	26,5
	Partnerschaft	18	33,56	29	38	33,5
	Gesamt-Summenscore	18	92,72	81	107	91,5
T3	Kooperation	17	33,24	28	39	33,0
	Koordination	17	26,53	12	32	27,0
	Partnerschaft	17	32,76	16	40	34,0
	Gesamt-Summenscore	17	92,53	61	106	94,0

Tabelle 19: ISVS Summenscores und Art der Durchführung TEAMc-Workshops

		T0	T1	T2	T3	TEAM^c
Alle Standorte	N	11	16	18	17	
	Mittelwert	122,18	117,63	124,17	121,94	
	Minimum	101	104	90	95	
	Maximum	141	144	140	138	
	Median	119,0	115,0	125,0	125,0	
Standort Freiburg	N	1	3	4	4	
	Mittelwert	n.a.	118,00	124,25	126,50	
	Minimum	n.a.	111	120	123	Hybrid
	Maximum	n.a.	128	130	130	
	Median	n.a.	115,0	123,5	126,5	
Standort Heidelberg	N	3	4	4	4	
	Mittelwert	118,00	110,00	125,25	120,00	
	Minimum	117	106	122	116	Präsenz/ Online
	Maximum	119	117	132	125	
	Median	118	108,5	123,5	119,5	
Standort Tübingen	N	6	6	6	5	
	Mittelwert	121,50	125,33	130,17	126,80	Präsenz
	Minimum	101	104	123	106	

	Maximum	141	144	140	138	
	Median	119,5	127,0	128,5	131,0	
	N	1	3	4	4	
Standort	Mittelwert	n.a.	112,00	114,00	113,25	
Ulm	Minimum	n.a.	104	90	95	Online
	Maximum	n.a.	117	132	127	
	Median	n.a.	115,0	117,0	115,5	

Studie 2 – Qualitative Ergebnisse

Im Rahmen der qualitativen Studie 2 wurden insgesamt 21 Einzelbefragungen (face-to-face oder per Videokonferenz) durchgeführt. Von den Befragten waren 12 direkt an den KMP-Beratungen beteiligt und 9 waren nicht direkt in die Durchführung der Beratungen involviert, jedoch besetzten diese Personen wichtige Leitungsfunktionen in den CCCs (ärztliches Direktorium, Pflegedienstleitung, Geschäftsführung). Die Interviews mit den direkt involvierten Beratern dauerten durchschnittlich 48 Minuten (range: 34-59 Minuten), während die Gespräche mit den indirekt beteiligten Leitungsebenen durchschnittlich 29 Minuten dauerten (range: 10-42 Minuten).

Die Ergebnisse der Studie 2 der PE werden auf der Grundlage der in der Analyse definierten Primärkategorien abgeleitet aus den ursprünglichen Domänen des CFIR berichtet. Die Konstrukte der jeweiligen Domänen beschreiben relevante Einflussfaktoren aus der Perspektive des Pflege- und medizinischen Personals.

Die Hauptkategorien des Interviewmaterials wurde anhand der Domänen des CFIR analysiert (siehe **Abbildung 14**: (1) Innovation; (2) Äußeres Umfeld; (3) Inneres Umfeld; (4) Eigenschaften der Individuen und (5) Implementierungsprozess. Diese Einflussfaktoren wurden in beiden interviewten Gruppen identifiziert und werden nachfolgend beschrieben.

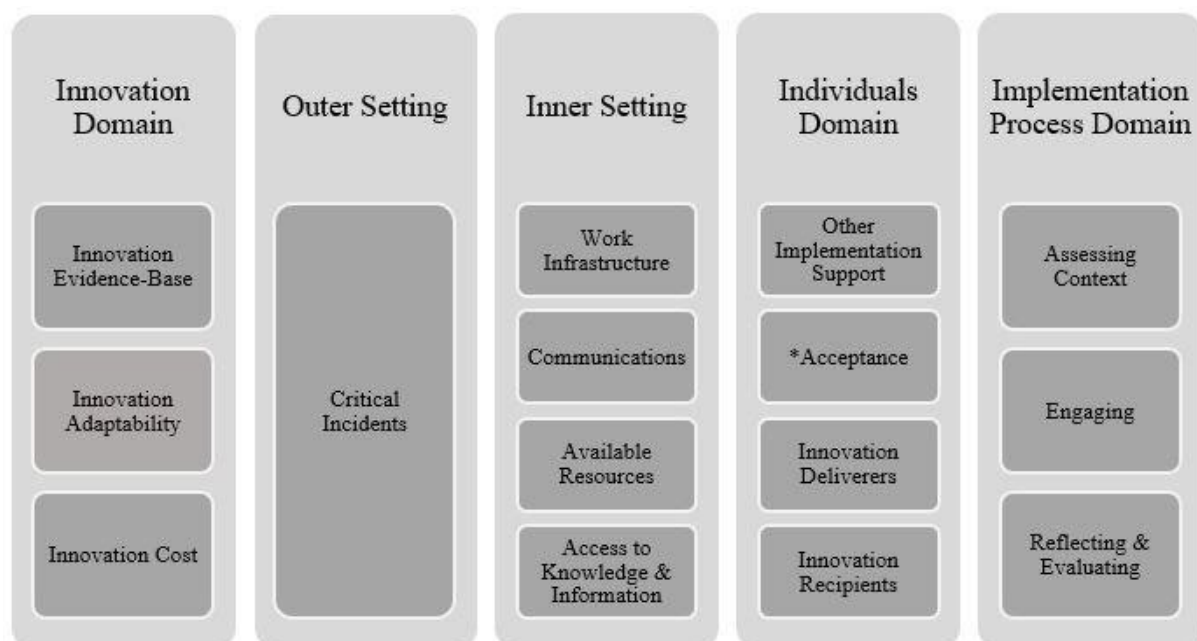


Abbildung 14: Identifizierte Domänen & Konstrukte des CFIR (*Das Konstrukt Acceptance wurde induktiv ergänzt)

Es gab heterogene Rückmeldungen hinsichtlich der Beurteilung der Wirksamkeit und Evidenz komplementärmedizinischer und pflegerischer Anwendungen seitens der Innovation Domain. Aufgrund der Vielzahl der möglichen Anwendungen wurde es von vielen Befragten als herausfordernd gesehen, einen Überblick von allen Methoden und derer Evidenz zu haben. Zudem wurde wahrgenommen, dass es zu vielen KMP-Anwendungen keine Studien mit hohem Evidenzgrad gibt und dass weitere Forschungen und Studien in diesem Bereich durchgeführt werden sollten.

Das Outer Setting wurde stark von der COVID-19-Pandemie geprägt und stellte eine Herausforderung dar: „Wegen Corona, genau. Ich denke mir, das muss man natürlich ganz klar sagen, die Studie hat, denke ich mir, sehr gelitten unter den Corona-Bedingungen“ (I09_i, Pos. 97). Unter strengen Pandemie-Bedingungen war es schwieriger Patienten zu rekrutieren sowie auch die Angehörigen der Patienten in die interprofessionellen Beratungsgespräche mit einzubeziehen.

Die interprofessionelle Zusammenarbeit im Inner Setting, im Rahmen der CCC-Integrativ-Intervention sowie auch in der Vorbereitungszeit wurde von den Befragten als sehr positiv wahrgenommen: „Also ich bin Ärztin, ich bin Frauenärztin und genau, finde das sehr bereichernd, das Interprofessionelle. Also ich [...] finde das sehr hilfreich, dass wir uns sehr gut ergänzen, dass, wenn jemand mal nicht weiterweiß, dann springt der andere ein“ (I01_d, Pos. 11). Die Kommunikation mit anderen, nicht an der Intervention beteiligten Kolleginnen und Kollegen verlief jedoch nicht immer ideal über die Projekthalte, da einige Informationsdefizite über das Projekt allgemein sowie auch über spezifische KMP-Anwendungen hatten. Auch einen passenden Raum für die regelmäßigen Beratungen zu haben, gestaltete sich in einigen CCCs als schwierig und stellte eine Hürde für die Organisation der Interventionsdurchführung dar. Obwohl die Zusammenarbeit im Studienteam als kooperativ und insgesamt von einer guten Zusammenarbeit gekennzeichnet war, merkten viele direkt Beteiligte an, dass die zur Verfügung gestellten Materialien (Online-Datenbank, Infozettel, Beratungsleitfäden) nicht ausreichten, um alle Beratungsthemen zu adressieren. Dafür seien noch mehr Materialien zu KMP-Themen notwendig, zudem müssten die Online-Ressourcen ständig upgedated werden.

Auf der Individuals Domain wurde die intersektorale Zusammenarbeit mit den Hausärzten als optimierungswürdig gesehen: „Mit Hausärzten, glaube ich, gibt es oft Verbesserungsbedarf. Die werden sicherlich schriftlich über die Befunde und weiteren Therapien informiert. Aber persönliche Gespräche finden ja praktisch nicht statt, beziehungsweise nur bei Problemen. Und das wäre sicher was, wovon alle profitieren könnten, wenn man dafür die Zeit hätte. Und das hat sicher Verbesserungspotenzial.“ (I04_i, Pos. 37). Durch mehr Kommunikation mit den anderen ärztlichen und pflegerischen Kollegen in den CCCs konnten die direkt Beteiligten vorherrschende Skepsis und Ablehnung abbauen. Je mehr Informationen sie an die „Skeptiker“ vermitteln konnten, desto eher wurde die Akzeptanz in den CCCs ausgebaut. Die Befragten haben an, dass vor allem die Patienten den größten Nutzen der Beratungen erfahren haben, da diese durch ihre aktive Beteiligung am Beratungsprozess auch eine gesteigerte Eigenverantwortung für ihre Gesundheit entwickeln konnten. Somit wurden sie aus der passiven Rolle herausgenommen und es wurde ihnen aufgezeigt und ermöglicht, selbst aktiv an ihrer Gesundheitserhaltung mitzuwirken. Dies sei ein neuer Ansatz in der Patientenversorgung und die Befragten gaben an, dass sie die Patienten als dankbar und zufrieden für dieses Angebot wahrgenommen haben. Jedoch berichteten die Befragten auch von Unterschieden hinsichtlich der Umsetzung sowie Annahme der Empfehlungen von Patientenseite. Einige Patienten wurden als eher passiv wahrgenommen, die Schwierigkeiten hatten die empfohlenen Maßnahmen umzusetzen und eine eher geringe Bereitschaft zur Veränderung hatten. Die meisten Patienten, welche eigenständig die KMP-Sprechstunde aufsuchten, waren eher Patienten, welche mit einem höheren PAM-Level wahrgenommen wurden. Somit bleibt das Problem bestehen, „dass viele Patienten mit einem hohen PAM-Niveau (Patient Activation Measure) zu uns kommen, und wir wollen eigentlich Menschen mit einem niedrigen PAM-Niveau erreichen und ihnen helfen, ein höheres PAM-Niveau zu erreichen. Die Frage, die

sich mir stellt, ist, wie wir diese Menschen erreichen können, denn ich habe das Gefühl, dass sie uns überhaupt nicht erreichen.“ (I12_d, Pos. 63)

Viele der Befragten sorgten sich um die langfristige Implementierung des Beratungsangebots aufgrund der organisatorischen Hürden (Raum) sowie der personellen Situation (Stellen für Beratung). Als weitere Herausforderungen auf der Implementation Process Domain wurde die Akzeptanz innerhalb des CCCs sowie die fehlende Kommunikation seitens der Mitversorger gesehen. Ein niederschwelliges Beratungsangebot sei notwendig, damit die Patienten auch nach Abschluss der Studie bei Bedarf interprofessionelle KMP-Beratungsgespräche in Anspruch nehmen können.

Durch die Anwendung der CFIR-Domänen wurden die Herausforderungen und fördernde Faktoren für die Umsetzung des innovativen CCC-Integrativ Beratungsprogramms analysiert. Als relevante Herausforderungen sind vor allem die immer noch unübersichtliche Evidenzlage von CIH-Praktiken sowie Interaktions- und Wechselwirkungspotential durch Phytotherapeutika zu nennen. Hierzu brauchen die Berater noch mehr aktuelle Schulungsmaterialien. Als weitere Schwierigkeiten bei der Implementierung der Beratungsstruktur wurde auch die Skepsis und ablehnende Haltung der anderen CCC-Mitarbeitenden sowie auch fehlende materielle Ressourcen und Schwierigkeiten beim Rekrutieren der „richtigen Ratsuchenden“. Hier wäre es erforderlich, nochmal mit den indirekt Beteiligten das Gespräch zu suchen, ob sie mehr Unterstützung bei den organisatorischen Faktoren leisten könnten, vor allem auch dem hinsichtlich, da durchweg alle Befragten den größtmöglichen Benefit durch die interprofessionellen Beratungen für die Patienten sahen. Weitere förderliche Faktoren wurden in der gut funktionierenden interprofessionellen Zusammenarbeit und der gemeinsamen Patientenberatung wahrgenommen, welche zu mehr Sicherheit für die Patienten selbst sowie auch für die eigene Beratungskompetenz führten. Alle Befragten machten sich Gedanken zu der langfristigen Umsetzung der Versorgungsstruktur und wie es gelingen kann, dass alle onkologischen Patienten in den CCCs einen konstanten Ansprechpartner zur Beratung über KMP vor Ort aufsuchen können. Für eine nachhaltige Umsetzung muss demnach eine Vielzahl von Faktoren berücksichtigt werden, vor allem die weitere Förderung der Akzeptanz der evidenzbasierten komplementären Methoden in der Krebsbehandlung sowie die Berücksichtigung der Interprofessionalität könnten hierbei als Schlüsselfaktoren fungieren.

Die Ergebnisse der Studie 2 wurden in einer unveröffentlichten Masterarbeit (M.Sc. Versorgungsforschung und Implementierungswissenschaft im Gesundheitswesen) von Luis Scheck: Chancen und Herausforderungen einer integrativen Versorgungsstruktur für onkologische Patienten (April 2024) Universität Heidelberg aufgearbeitet und werden als separate Publikation voraussichtlich ab Mitte 2025 als open access zugänglich sein.

Studie 3 – Quantitative Ergebnisse

Die Angaben der Ratsuchenden nach dem Empfinden zum Beratungsgespräch war ebenfalls durchweg positiv.

Bei **Abbildung 15** gaben 340 von 404 befragten Patient:innen an, dass sie das Erstgespräch hilfreich empfanden.

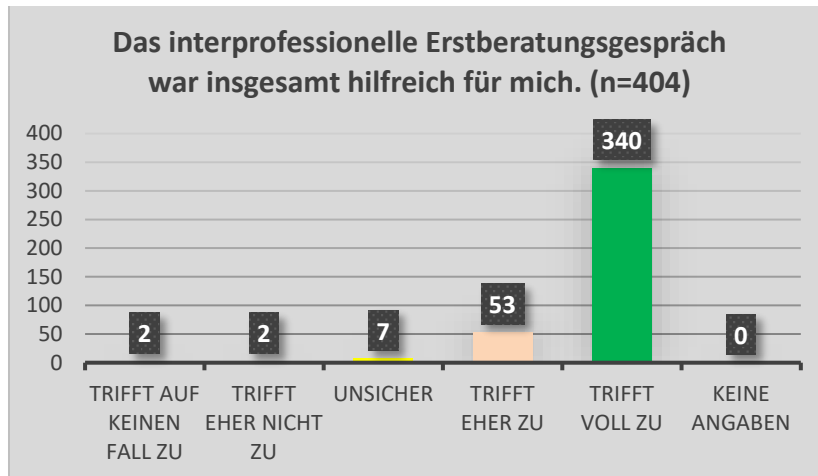


Abbildung 15: Quantitative PE: Frage 1 Ratsuchende-Fragebogen

Im Beratungsgespräch **Abbildung 16** fühlten sich mit einer großen Zustimmung von 94% sehr wohl. Die restlichen Prozente verteilen sich überwiegend auf „trifft eher zu“.

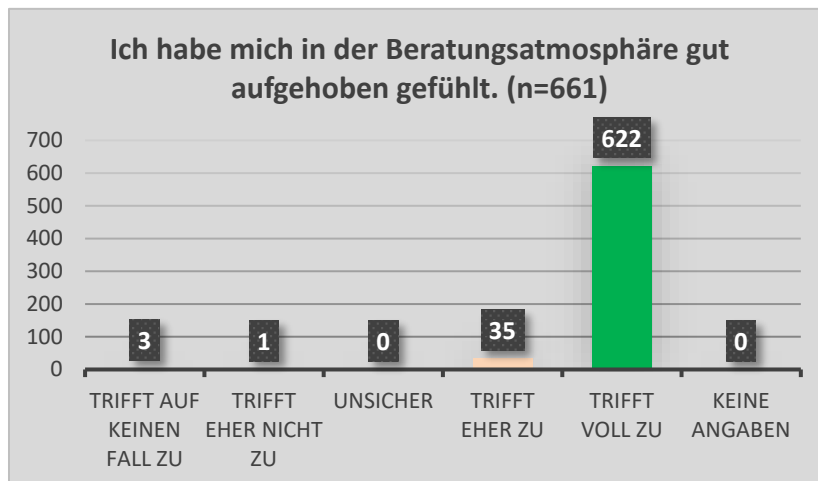


Abbildung 16: Quantitative PE: Frage 2 Ratsuchende-Fragebogen

Eine ebenfalls große Zustimmung gab es auch zum Informationsbereitstellung in **Abbildung 17**. Hier gaben 82% an sich gut informiert gefühlt zu haben.

Die Ergebnisse der qualitativen Auswertung weisen darauf hin, dass im Durchschnitt mehr als 10 KMP-Anwendungen zur Symptombehandlung den Ratsuchenden empfohlen wurden. Zu diesen Behandlungen gehörten nicht-pharmakologische Verfahren wie Akupressur, Entspannungstechniken, Ernährungsumstellung und Bewegung, äußere Anwendungen wie Kompressen, Bäder und Wärme- oder Kältetherapie sowie pharmakologische Verfahren wie Phytotherapie, Kräutertees und andere Empfehlungen. Die Ratsuchenden berichteten, dass sie einen großen Teil der KMP-Empfehlungen aus den Beratungsgesprächen in ihrem Alltag umgesetzt hatten.

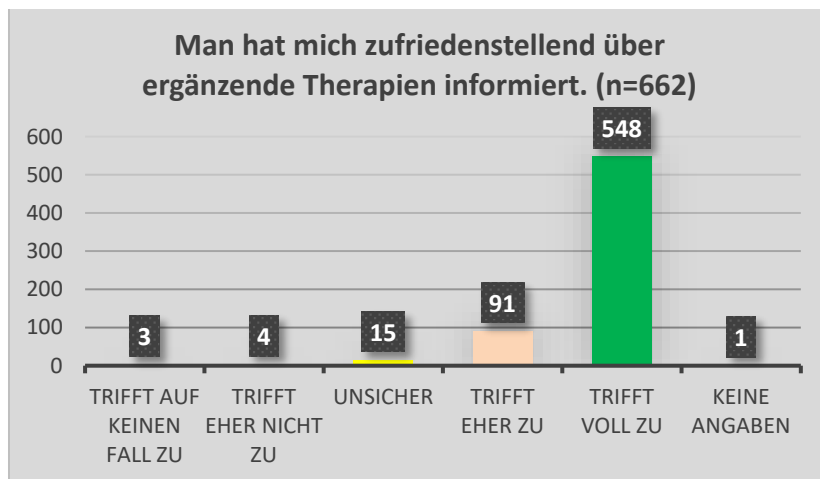


Abbildung 17: Quantitative PE: Frage 3 Ratsuchende-Fragebogen

Bei der qualitativen Analyse der Patient:inneninterviews (n = 38) gaben die meisten Ratsuchenden an, bereits Erfahrungen mit KMP-Behandlungen gemacht zu haben, und äußerten ihre Motivation zur Teilnahme an dem Beratungsprogramm aufgrund des Wunsches nach mehr Informationen in diesem Bereich.

In der quantitativen Auswertung gaben ca. 88% Ratsuchende an, dass sie ausreichend Zeit und Gelegenheit hatten ihre Fragen zu stellen, siehe **Abbildung 18**.

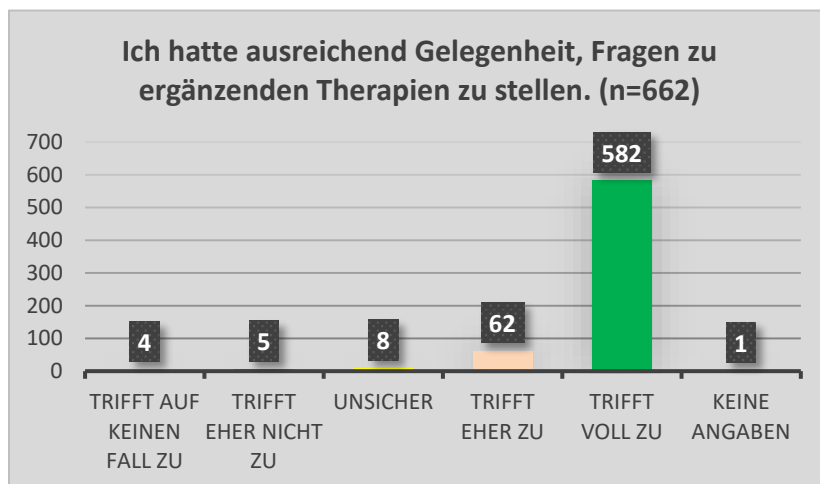


Abbildung 18: Quantitative PE: Frage 4 Ratsuchende-Fragebogen

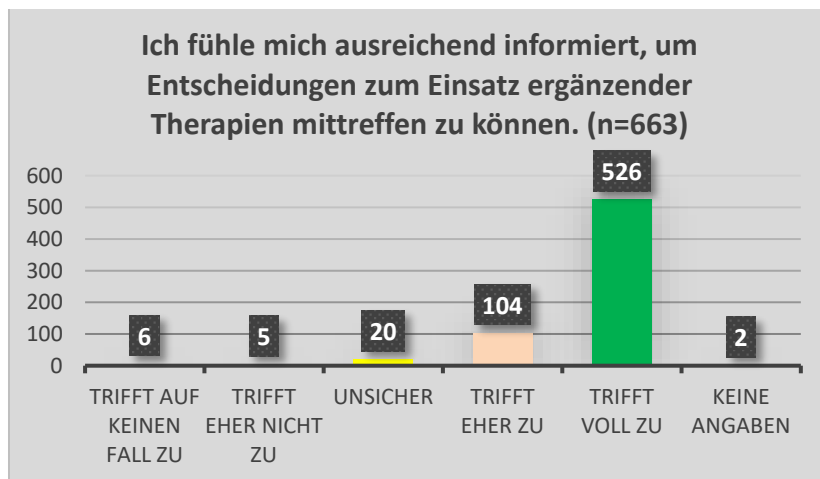


Abbildung 19: Quantitative PE: Frage 5 Ratsuchende-Fragebogen

Studie 3 – Qualitative Ergebnisse

Durch eine gezielte Stichprobenziehung wurde eine ausgewogene Stichprobe (N = 40) hinsichtlich des Geschlechts und des Behandlungsansatzes erzielt, während eine hohe Variabilität bei den Krebsarten erreicht wurde. Achtzehn der angesprochenen Patienten wollten nicht teilnehmen. Gründe für die Ablehnung waren psychische Überlastung, hoher Zeitaufwand, stationäre Aufenthalte oder eine Verschlechterung des Gesundheitszustands. Die demografischen und klinischen Merkmale der Teilnehmende sind in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** dargestellt.

Tabelle 20: Soziodemographie der Interview-Teilnehmenden nach Erstberatung (EB) und Follow-Up (FB) Beratung

Soziodemographie	Interview-Teilnehmende		
	EB (n=20)	FB (n=20)	Total (n=40)
Geschlecht n (%)			
Weiblich	11 (55.0)	11 (55.0)	22 (55.0)
Männlich	9 (45.0)	9 (45.0)	18 (45.0)
Mean Alter – Jahre (Range)	56 (30-72)	58 (27-84)	57 (24-84)
Behandlungsart n (%)			
Kurativ	12 (60.0)	9 (45.0)	21 (52.5)
Palliativ	7 (35.0)	11 (55.0)	18 (45.0)
Unklar	1 (5.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
Krebsdiagnosen			
Brustkrebs	5 (25.0)	4 (20.0)	9 (22.5)
Prostatakrebs	2 (10.0)	3 (15.0)	5 (12.5)
Darmkrebs	3 (15.0)	1 (5.0)	4 (10.0)
Lungenkrebs	1 (5.0)	2 (10.0)	3 (7.5)
Gallenblasenkarzinom	2 (10.0)	1 (5.0)	3 (7.5)
Hämatologische Neoplasmen	2 (10.0)	1 (5.0)	3 (7.5)
Gynäkologische Tumore	0 (0.0)	3 (15.0)	3 (7.5)
Bauchspeicheldrüsenkrebs	1 (5.0)	1 (5.0)	2 (5.0)
Malignes Melanom	2 (10.0)	0 (0.0)	2 (5.0)
Mundhöhlenkarzinom	1 (5.0)	1 (5.0)	2 (5.0)
Meningiom	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (2.5)
Urothelkarzinom	1 (5.0)	0 (0.0)	1 (2.5)
Plattenepithelkarzinom	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (2.5)
Neuroendokriner Tumor (Pankreas)	0 (0.0)	1 (5.0)	1 (2.5)

Die qualitative Datenanalyse ergab sechs Hauptkategorien: (1) Kompetenzen, Einstellungen und Vorerfahrungen der Personen; (2) Beratungssitzungen; (3) Interprofessioneller Ansatz; (4) Faktoren, die die Umsetzung der Intervention beeinflussen; (5) Umsetzung der KMP-Empfehlungen; und (6) Ergebnisse.

Zu den berichteten Vorerfahrungen der Teilnehmenden in den Interviews, die für den Beratungskontext relevant waren, wurden ihre Krankheitserfahrung, ihre Gesundheitskompetenz, ihre Vorerfahrungen mit KMP-Ansätzen und ihre Motivation zur Teilnahme an der Studie. Im Zusammenhang mit der Krankheitserfahrung beschrieben einige Teilnehmende eine erhebliche psychische Belastung, insbesondere bei fortgeschrittener Krankheit, langer Krankheitsgeschichte oder jungem Alter, wenn auch nicht ausschließlich bei diesen Bedingungen. Darüber hinaus schilderten

einige Teilnehmende ungünstige Begegnungen mit dem Gesundheitssystem, z. B. dass ihre Anliegen nicht ernsthaft berücksichtigt wurden oder das nicht genügend Zeit zur Verfügung stand, um auf ihre Unterstützungsbedürfnisse im Rahmen ihrer gesamten Krankheitsgeschichte einzugehen. Eine Patientin (weiblich, 57 Jahre) äußerte die Erwartung, während der Chemotherapie eine umfassende medizinische Versorgung zu erhalten, die auch das Management von Nebenwirkungen umfasst. Dennoch hatte sie das Gefühl, "ständig aktiv auf den Arzt zugehen und um einen Termin bitten zu müssen", um sicherzustellen, dass ihre Anliegen berücksichtigt wurden, was sie als frustrierend empfand (R 20).

Darüber hinaus berichteten die meisten Teilnehmenden über frühere Erfahrungen mit KMP-Anwendungen, die häufig mit diesem Ziel übereinstimmten, und viele gaben an, dass sie verschiedene ergänzende Behandlungen ausprobiert hatten. So berichtete beispielsweise ein Teilnehmer (männlich, 54 Jahre) von guten Erfahrungen mit Akupunktur bei der Bewältigung von "Stresssituationen oder körperlichen Verspannungen, [...] oder zur Behandlung von Rückenschmerzen" (R 7). Eine andere Teilnehmerin (weiblich, 57 Jahre) erzählte von ihrer Praxis, Leber- oder Kohlwickel zu verwenden, um "den Bauch etwas zu entspannen", eine Methode, die sie als "sehr hilfreich" empfand (R 20). Nur wenige Teilnehmende gaben an, dass sie keine Erfahrung mit KMP-Anwendungen hatten, obwohl viele von ihnen auch angaben einen gesundheitsbewussten Lebensstil zu führen.

Die am häufigsten genannte Motivation der Teilnehmenden, sich für das Beratungsprogramm anzumelden, war ihr Wunsch nach mehr Informationen über KMP. Sie erhofften sich Informationen über das Symptomanagement und die Tumorkontrolle. Es wurden jedoch auch unspezifischere Anliegen genannt, wie z. B. der Wunsch, mehr über Möglichkeiten jenseits der Schulmedizin zu erfahren, wie das folgende Zitat verdeutlicht: "Ich wollte einfach wissen, welche anderen Möglichkeiten sie [die Berater] kennen - was man außerhalb der traditionellen Schulmedizin noch tun kann." (R 15; weiblich, 36 Jahre)

Darüber hinaus gaben einige Teilnehmende an, dass sie sich für das Beratungsprogramm angemeldet hatten, um ein Feedback von Fachleuten aus dem konventionellen Gesundheitswesen über die Auswirkungen der zuvor angewandten KMP-Methoden, der Ernährung und des Lebensstils auf ihre Gesundheit in Anbetracht der Krebsdiagnose zu erhalten. Abgesehen von ihrem KMP-Informationsbedarf nannten die Teilnehmenden auch den Wunsch, die Forschung zu unterstützen, und emotionale Bedürfnisse als Motivation für die Teilnahme. Zu den emotionalen Bedürfnissen gehörten das Bedürfnis nach Kontrolle, der Wunsch, jemanden zu haben, mit dem sie über Probleme im Zusammenhang mit der Krankheit und der Therapie sprechen können, und Unterstützung im Umgang mit der Diagnose. Vier Teilnehmende gaben ein allgemeines Interesse, aber keine konkreten Erwartungen an die Beratung an. Viele Teilnehmende schätzten die fachliche Kompetenz der Berater:innen im Bereich KMP als hoch ein. Eine Teilnehmerin (weiblich, 61 Jahre) schilderte ihre Erfahrungen im Vergleich zu einer anderen KMP-Beratung, bei der sie Empfehlungen erhalten hatte, die bei ihr zu Nebenwirkungen führten. Sie nahm wahr, dass die Berater der CCC-Integrativ-Studie "viel mehr Wissen haben und [...] den Fehler aufzeigen können [...], sie haben ein fundierteres Wissen als viele, die sich Naturheilkundler nennen" (R 22).

Weitere detaillierte Ergebnisse zur Patientenwahrnehmung der neuen Versorgungsform sind auch in dem publizierten Artikel zu finden (Dürsch et al., 2024).

3.3 Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Evaluation

Ergebnisse der Nutzenanalyse

Tabelle 21 fasst die finalen Modelle der Nutzenanalyse zusammen, die auf Basis der individuellen Signifikanz der Koeffizienten, Akaike's Information Criterion (AIC) und dem Bayesian Information Criterion (BIC) identifiziert wurden. *est* und *se* beschreiben die Schätzer und Standardfehler der jeweiligen Koeffizienten. Die Modelle beziehen sich auf:

- Model U.1.1: Erste Differenzen des EQ-VAS zwischen T1 und T2 ohne verstorbene Patient:innen;
- Model U.1.2: Erste Differenzen des EQ-VAS zwischen T2 und T3 ohne verstorbene Patient:innen;
- Model U.2.1: Erste Differenzen des EQ-VAS zwischen T1 und T2 inklusive verstorbener Patient:innen;
- Model U.2.2: Erste Differenzen des EQ-VAS zwischen T2 und T3 inklusive verstorbener Patient:innen.

Tabelle 21: Resulte der Nutzenmodellierung für die ersten Differenzen im EQ-VAS mit vier Modellvarianten

	U.1.1		U.1.2		U.2.1		U.2.2	
	est (se)	p-value [as %]	est (se)	p-value [as %]	Est (se)	p-value [as %]	est (se)	p-value [as %]
Inter- vention	5.14 (0.95)	0	1.9 (0.8)	0.0173	3.53 (1.04)	0.0007	2.03 (0.97)	0.0366
Heidel- berg	3.75 (1.46)	0.0101	-	-	-	-	-	-
Observ- ations	911		826		1'009		948	
R²	5.4%		0.7%		1,12%		0.46%	
AIC	8'117		7'105		9'421		8'666	
BIC	8'132		7'114		9'430		8'676	

Im Rahmen der Nutzenanalyse wurde H_0 gemäß (3) unabhängig vom gewählten Signifikanzniveau und für alle Modellvarianten und Zeitfenster verworfen. Mit der Ausnahme von Modell U.1.1, dass den Nutzeneffekt der Intervention während der Interventionsperiode und auf Basis der kleineren Stichprobe misst, führt die iterative Modelloptimierung dazu, dass alle Kontrollvariablen als insignifikant verworfen werden. Somit entfernt der Ansatz, die ersten Differenzen des EQ-VAS als Zielvariable zu verwenden, zu einer fast vollständigen Entfernung von Heterogenitäten zwischen den Patient:innen. In der genannten Ausnahme ist jedoch ein höherer Effekt der Intervention in Heidelberg im Vergleich zu den anderen Studienzentren zu erkennen. Diese Heterogenität ist jedoch im Modellansatz mit Einbezug der verstorbenen Patient:innen nicht festzustellen. Eine Adjustierung ist folglich nicht erfolgt, weil die Differenzenbildung im Modell potenziell individuelle Effekte in den Nutzenparametern ausgeglichen hat.

Unabhängig von den Modellannahmen und der genutzten Stichprobe ist aber ein statistisch hochsignifikanter Anstieg in der selbstberichteten Lebensqualität der Patient:innen durch die Intervention festzustellen. Die Intervention führte im Schnitt, c.p. und relativ zum Therapiestandard, zu einer zusätzlichen Steigerung im EQ-VAS um knapp 2 Prozentpunkt (PP) im pessimistischen Modell während der Interventionsperiode. Im optimistischeren Modell liegt diese Steigerung gar bei fast 9 PP in Heidelberg und über 5 PP für die anderen Studienzentren. Zusätzlich dazu war ein weiterer relativer c.p. Anstieg in der Lebensqualität der IG im Vergleich zur CO in der Follow-Up-Periode identifizierbar, der bei knapp 4 PP (statistisch hochsignifikant) im optimistischen und 2 PP (moderat statistisch signifikant) im pessimistischen Modell lag. Das zeigt, dass die Intervention nicht nur während der aktiven Phase Lebensqualitätsverbesserungen bewirkt, sondern auch einen nachhaltigen Effekt aufweist, nachgewiesen zumindest für die ersten drei Monate nach der Intervention.

Ergebnisse der Kostenanalyse

Zur Analyse der Kosteneffekte wurde H_0 gemäß (7) getestet. Unabhängig vom gewählten Signifikanzniveau konnte die Nullhypothese nicht verworfen werden. Es gibt somit keine Statistische Evidenz für einen indirekten Kosteneffekt der Intervention, weder in Bezug aufsteigende noch sinkende Kosten auf Basis der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen. Dabei wurden wie zuvor beschrieben die Kosten von Medikamenten nicht einbezogen. Da allerdings auf Basis von ambulanten, stationären und therapeutischen Leistungen keine Kosteneffekte festgestellt werden konnten, liegt die Vermutung nahe, dass auch die Medikamenteneinnahme sich nicht wesentlich zwischen den beiden Gruppen unterschieden hat und somit auch in dieser Hinsicht keine Kostenunterschiede bestehen werden.

Folglich sind der einzige zur Beurteilung der Kosteneffektivität relevante Kostentreiber aus GKV-Sicht die direkt der Intervention zuschreibbaren Kosten in Höhe von €441,61 pro Patient:in, der die komplementäre Beratungsleistung in Anspruch nimmt.

Ergebnisse der Kosteneffektivitätsanalyse

Wie in (11) und (14) dargestellt, wurden 10.000 Trajektorien des c.p. Kosteneffektivitätsschätzers simuliert. Da, wie soeben beschrieben, auf der Kostenseite nur die direkt der Intervention zuschreibbaren Kosten entscheidungsrelevant sind, reduziert sich die ICER-Berechnung im vorsichtigeren zwei-Perioden-Fall zu

$$ICER_{1,3}^Z = \frac{441.61}{\frac{3}{8} * \Delta U_{1,2}^Z + \frac{1}{8} * \Delta U_{2,3}^Z} \quad (15)$$

und

$$ICER_{1,4}^Z = \frac{441.61}{\frac{5}{8} * \Delta U_{1,2}^Z + (\frac{3}{8} + \frac{1}{8} * \rho_{u3,u4}^Z) * \Delta U_{2,3}^Z} \quad (16)$$

im Bayesianischen drei-Perioden-Fall. Das Vorgehen wurde für alle Modellvarianten 10.000fach durchgeführt. **Tabelle 22** gibt die aus den Simulationen resultierenden Mediane und 95%-Credible Intervals (CI) für den ICER auf Basis der vier vorgestellten Modellvarianten wider. Zudem gibt die Tabelle den Anteil der ICER-Simulationen an, der gemäß der WHO-Empfehlung hoch kosteneffektiv – d.h. unter dem nationalen pro-Kopf-Bruttoinlandsprodukt (BIP) – liegt. Das pro-Kopf-BIP in Deutschland liegt aktuell bei ca. €46.182 (vorläufige Schätzung für 2022 laut GENESIS-Online 2023).

Tabelle 22: Prädiktion des ICER in € pro Prozentpunkt-Steigerung mit 95%-CI und Anteil an hoch kosteneffektiven Traktorien für die Intervention in vier Modellvarianten

Modell	Median	95%-CI	Anteil unter 46.182
A)	27.913	(18.371; 57.491]	93,6%
B)	17.783	[13.897; 24.470]	100%
C)	14.252	(9.500; 28.165]	99,7%
D)	9.662	[7.488; 13.506]	100%

[A) Inklusive verstorbene Patient:innen, Zeitfenster T1-T3; B) Exklusive verstorbene Patient:innen, Zeitfenster T1-T3; C) Inklusive verstorbene Patient:innen, Zeitfenster T1-T4; D) Exklusive verstorbene Patient:innen, Zeitfenster T1-T4]

Die Ergebnisse illustrieren, dass die Intervention in der großen Mehrzahl aller Trajektorien hoch kosteneffektiv ist. Sogar im skeptischsten Modell A), dass nur den beobachteten Nutzeneffekt einbezieht und verstorbene Patient:innen einbezieht, liegen fast 94% aller Simulationen unter dem Schwellenwert für hohe Kosteneffektivität und fast alle zumindest unter dem WHO-Schwellenwert für Kosteneffektivität (das Dreifache des pro-Kopf-BIP). Somit wies die Studie eine hohe Kosteneffektivität der Intervention nach.

4. Schlussfolgerung und Empfehlung des Evaluators

4.1 Diskussion der Effektevaluation (summative Evaluation)

Ziel der CCC-Integrativ-Studie war es, die Auswirkungen von bis zu drei interprofessionellen Beratungssitzungen durch speziell geschulte Krankenschwestern und Ärzte auf die Patientenaktivierung zu untersuchen, die anhand des PAM-13 bei Krebspatient:innen aus verschiedenen CCC-Zentren in Baden-Württemberg gemessen wurde. Die primäre Analyse ergab einen statistisch signifikanten Unterschied in den PAM-13-Werten nach der Intervention zwischen der Interventionsgruppe (IG) und der Kontrollgruppe (CO) mit einer bereinigten mittleren Differenz von 2,22 Punkten. Die Sensitivitätsanalyse bestätigte die Robustheit und Konsistenz der Ergebnisse. Die Berücksichtigung von Kovariaten wie Hauptdiagnose, Krankheitsstadium oder CCC-Studienort ergab keine statistisch signifikanten Prädiktoren für die PAM-Werte nach der Behandlung. Die Ergebnisse unserer Studie stimmen mit früheren Untersuchungen von Wolever et al. überein, die gezeigt haben, dass die Beratung zu KMP die Patientenaktivierung bei Patient:innen mit chronischen Erkrankungen signifikant verbessert (Wolever et al., 2011). Die vorgestellten Daten bestätigen auch die Ergebnisse von Antol et al., die darauf hinweisen, dass Interventionen auf Patient:innen-, Anbieter- und Systemebene, einschließlich Bildungs- und Weiterbildungscurricula, die Patientenaktivierung und das Selbstmanagement verbessern (Antol, 2016). Bemerkenswerterweise waren die mittleren PAM-13-Basiscores in der IG bereits hoch, mit einem mittleren Patientenaktivierungs-Gesamtwert von 69,74 (SD = 14,24), was der PAM-13-Stufe 4 entspricht. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit mehreren Studien, die hohe Ausgangswerte für Patient:innen mit verschiedenen chronischen Erkrankungen ermittelt haben. Diese Ergebnisse stimmen mit mehreren Studien überein, in denen hohe Ausgangswerte für Patient:innen mit verschiedenen chronischen Erkrankungen wie Krebs, Erkrankungen des Bewegungsapparats oder des Kreislaufsystems ermittelt wurden (Antol, 2016; Howell et al., 2023; John, Tannous, & Jones, 2020; Vohra, Brown, Moczygemba, & Wilfong, 2023). Insgesamt zeigen unsere Ergebnisse, dass Patient:innen, die mit dem niedrigsten Aktivierungsniveau beginnen, die größte Veränderung der Aktivierung erfahren, was darauf hindeutet, dass sie am meisten von der Intervention profitieren. Dieses Ergebnis stimmt mit der internationalen Literatur überein, in der Harvey et al. nachwiesen, dass Patient:innen auf Stufe 1 den größten Zuwachs an PAM-Werten erzielten, während Patient:innen, die auf Stufe 4 begannen, nach einer Intervention im Rahmen eines traditionellen Gesundheitsförderungsprogramms einen leichten, nicht signifikanten Rückgang aufwiesen (Antol, 2016; Harvey, Fowles, Xi, & Terry, 2012). Patient:innen, die mit Stufe 4 beginnen, befinden sich also nicht an einem Endpunkt, sondern können ihr Gesundheitsverhalten weiterhin deutlich verbessern, indem sie unterstützende komplementäre Interventionen in ihrer Krebsbehandlung nutzen (Harvey et al., 2012).

Darüber hinaus zeigen unsere Ergebnisse, dass eine Verschlechterung des Niveaus bei Patient:innen in der IG (16,0 %; n = 82) im Vergleich zur CO (23,6 %; n = 63) deutlich seltener auftritt. Dies könnte auf eine präventive Wirkung der Intervention hinweisen, die möglicherweise die Resilienz stärkt. Diese Annahme wird durch die Ergebnisse von Mosen et al. gestützt, die zeigen, dass Personen mit höheren PAM-Werten im Vergleich zu Personen mit niedrigeren PAM-Werten mit größerer Wahrscheinlichkeit Selbstmanagement-Verhaltensweisen an den Tag legen, Selbstmanagement-Dienste in Anspruch nehmen und eine höhere Medikamentenadhärenz berichten (Mosen

et al., 2007). In diesem Zusammenhang berichteten Hibbard et al., dass Patient:innen der Stufe 4 besser in der Lage sind, mit neuen oder ungewohnten Situationen umzugehen, selbst in Zeiten von Stress, da sie ihre erworbenen Bewältigungs- und Problemlösungsfähigkeiten anwenden (Judith H Hibbard, 2009).

Darüber hinaus stimmen unsere Ergebnisse mit Erkenntnissen aus der internationalen Literatur überein, wonach ein höherer PAM-Basiswert signifikant mit einem höheren PAM-Follow-up-Wert verbunden war (John et al., 2020). Studien, die über die Validierung von PAM-Werten berichten, legen nahe, dass der minimale klinisch bedeutsame Unterschied (MCID) mindestens 4 Punkte Unterschied im PAM-Wert beträgt, verbunden mit dem Übergang von niedrigeren zu höheren PAM-Werten 17,59. In der Studie lagen die beobachteten Veränderungen bei weniger als 4, wenn man die mittlere Veränderung über alle PAM-13-Ausgangsniveaus betrachtet. Es ist jedoch zu beachten, dass die Bestimmung der MCID je nach Bedingung und verwendeter Methodik sehr unterschiedlich ausfallen kann und dass es keinen standardisierten internationalen Ansatz für die Berechnung der MCID gibt, was zu methodischen und interpretatorischen Problemen führt (Cook, 2008; Copay, Subach, Glassman, Polly, & Schuler, 2007; Wright, Hannon, Hegedus, & Kavchak, 2012). Was die gesundheitsökonomischen Kosten anbelangt, so wird in der internationalen Literatur eine negative Korrelation zwischen dem Aktivierungsgrad der Patient:innen und den Kosten des Gesundheitswesens beschrieben (Blakemore et al., 2016; Greene, Hibbard, Sacks, Overton, & Parrotta, 2015; Kanu et al., 2021). Diese Ergebnisse stehen im Zusammenhang mit verbesserten klinischen Ergebnissen, gesünderen Verhaltensweisen und einer verstärkten Inanspruchnahme von Vorsorgeuntersuchungen (Greene et al., 2015). Laut Hibbard et al. geht jeder Punktzuwachs im PAM-Score mit einem Rückgang der Krankenhausaufenthalte um 2 %, einer um 2 % höheren Medikamententreue und einer geringeren Zahl von Besuchen in der Notaufnahme einher (J. H. Hibbard & Greene, 2013). Greene et al. fanden heraus, dass die gesundheitsbezogenen Kosten bei denjenigen, die im Laufe eines Jahres eine Verschlechterung des PAM-Wertes erfuhren, signifikant höher und bei denjenigen, die einen höheren Wert erreichten, signifikant niedriger waren als bei denjenigen, die auf demselben PAM-Wert blieben (Greene et al., 2015).

Bei der Analyse der T3-Gesamtwerte des PAM zeigte die IG im Vergleich zum Ende der Intervention bei T2 leicht niedrigere Werte, was auf eine Aufrechterhaltung des Effekts nach Ende der Intervention hindeutet. Dieser Effekt war jedoch zwischen den Gruppen nicht mehr signifikant. Eine ähnliche Verschlechterung in der Follow-up-Phase wurde von Krouse (Krouse et al., 2016) beobachtet. Es ist möglich, dass einige Patient:innen von häufigeren Beratungen über einen längeren Zeitraum profitiert haben. Lunardi et al. berichteten über die größten Auswirkungen auf die Patientenaktivierung bei einer Interventionsdauer zwischen 3 und 6 Monaten (Lunardi, Hill, Xu, Le Leu, & Bennett, 2023). Mehrere Studien berichten auch übereinstimmende Ergebnisse hinsichtlich der Patientenaktivierung in Follow-up-Analysen (Frydenberg, Maindal, Fletcher, & Juul, 2022; Lemanska et al., 2022).

Abgesehen von der Diskussion über die Patientenaktivierung kann die Beratung über KMP mehrere zusätzliche Vorteile bieten. Studien deuten darauf hin, dass ein beträchtlicher Prozentsatz von Krebspatient:innen, der je nach Studiumfeld zwischen 20 % und 77 % liegt, ihren behandelnden Ärzten die Einnahme von KMP verschweigt (Davis, Oh, Butow, Mullan, & Clarke, 2012; Sanford, Sher, Ahn, Aizer, & Mahal, 2019). Dieser Mangel an Kommunikation kann möglicherweise die Beziehung zwischen Arzt und Patient untergraben und langfristig das Risiko einer verzögerten Diagnose oder eines Abbruchs der konventionellen Therapie erhöhen (Hayward, Asch, Hogan, Hofer, & Kerr, 2005; Johnson, Park, Gross, & Yu, 2018). Darüber hinaus sind Wechselwirkungen zwischen pflanzlichen Heilmitteln oder Nahrungsergänzungsmitteln und Chemotherapeutika potenzielle Risiken, die vom speziell geschulten Personal bei diesen Beratungen erkannt und angesprochen werden können. Außerdem kann für die Patient:innen ein wirtschaftliches Risiko bestehen, da viele KMP-Verfahren nicht von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden (Wardle & Adams, 2014). Die Beratung zu KMP-Methoden, die nahtlos in ein umfassendes Krebstherapiemanagement integriert werden sollte, bringt daher mehrere positive Effekte

mit sich, nicht nur im Hinblick auf Kostenerwägungen, sondern auch mit dem Hauptaugenmerk auf die Verbesserung der Patientensicherheit.

Die CCC-Integrativ-Studie zeichnet sich als erste multizentrische Studie in Deutschland aus, die ein transsektorales, interprofessionelles, evidenzbasiertes Beratungsprogramm für Komplementärmedizin und integrative Gesundheitsversorgung an verschiedenen CCCs implementiert hat. Die Untersuchung der großen Kohorte von Krebspatient:innen bezüglich der PAM-13-Skala im Verlauf liefert wertvolle Einblicke in den natürlichen Verlauf der Patientenaktivierung in der Kontrollgruppe und ermöglicht Vergleiche mit der Interventionsgruppe zu verschiedenen Zeitpunkten.

Trotz dieser Stärken müssen auch einige Limitationen genannt werden: Eine Einschränkung der Studie ist das Fehlen einer Randomisierung. Die Entscheidung für ein nicht-randomisiertes, natürliches Studiendesign basierte auf ethischen Erwägungen, da ein traditionelles randomisiertes Parallelgruppendesign aufgrund starker Patientenpräferenzen für Beratung zu KMP nicht durchführbar war. Folglich können einige signifikante Unterschiede in den Baseline-Daten, einschließlich der Hauptdiagnose, Begleiterkrankungen und des Alters, auf diese Nicht-Randomisierung zurückgeführt werden. Die Studie verwendete überdies eine zeitlich versetzte Rekrutierungsstrategie, wobei die Kontrollgruppe über Aufforderungen der Studienmitarbeitenden zur Teilnahme rekrutiert wurde, während die Interventionsgruppe (IG) das Beratungszentrum auf der Grundlage von Teilnahmeberechtigungskriterien und wahrgenommenem Bedarf an KMP-Beratung aufsuchte. Diese Unterschiede in der Rekrutierung können bei einem Vergleich der Kontrollgruppe mit der Interventionsgruppe eine Selektionsbias einführen. Technische Einschränkungen zu Beginn der Studie führten zu einer papierbasierten Ausfüllung der Baseline-Fragebögen für die Kontrollgruppe, was zu einer höheren Anzahl von fehlenden Daten (n=62) führte, da die verpflichtende Beantwortung bestimmter Fragen, wie der PAM-13, nicht überprüft werden konnte. Im Gegensatz dazu nutzte die Interventionsgruppe elektronische Fragebögen mit verpflichtenden Antwortoptionen für die PAM-13, was zu weniger fehlenden Daten führte (n=5).

Des Weiteren lässt die Studie einige Fragen unbeantwortet, die weitere Untersuchungen erfordern. Eine solche Frage betrifft die spezifische Dosis-Wirkungs-Beziehung der Intervention, die standardmäßig aus drei Sitzungen über drei Monate besteht. Darüber hinaus kann die Studie nicht abschließend den individuellen Nutzen bestimmter Komponenten der Intervention bestimmen, da sie als komplexe Intervention durchgeführt und bewertet wurde. Darüber hinaus liefert die Studie keine abschließende Antwort auf die mögliche Überlegenheit eines interprofessionellen Ansatzes gegenüber einem monoprofessionellen Ansatz in Bezug auf die Aktivierungsergebnisse der Patienten. Ein Vergleich der Auswirkungen beider Ansätze wäre hilfreich, um das effektivste Modell für die Bereitstellung von KMP-Beratung für Krebspatient:innen zu bestimmen.

4.2 Diskussion der Prozessevaluation (formative Evaluation)

Die Ergebnisse der Teilstudie 1 liefern wertvolle Erkenntnisse für die Umsetzung innovativer KMP-Beratungen und für die Entwicklung künftiger Interventionen im KMP-Bereich zur Symptomkontrolle und Patientenaktivierung. Angesichts des individuellen Charakters der Faktoren, die die Fähigkeit und das Engagement von Krebspatient:innen bei der Anwendung der empfohlenen KMP-Maßnahmen beeinflussen, ist es von entscheidender Bedeutung, die unterstützende Pflege auf die spezifischen Bedürfnisse der Patient:innen zuzuschneiden. Darüber hinaus könnten Interventionen zur Unterstützung der Patient:innen bei der Symptomkontrolle auf wesentliche Faktoren abzielen, wie z. B. das von den Patient:innen wahrgenommene Maß an Kontrolle und Selbstwirksamkeit. Strategien und Maßnahmen, die den Glauben der Patient:innen an ihre Fähigkeit, mit den Symptomen wirksam umzugehen, stärken, können sie in die Lage versetzen, sich aktiv am Management ihrer Versorgung zu beteiligen. Ein Ansatz, um dies zu erreichen, besteht darin, die

individuellen Faktoren, die die Umsetzung der Empfehlungen beeinflussen, in den Beratungsprozess einzubeziehen. Durch die Berücksichtigung der individuellen Umstände, Präferenzen, Unterstützungssysteme und des Motivationsniveaus der Patient:innen, sich an komplexeren KMP-Anwendungen zu beteiligen, können Gesundheitsdienstleister KMP-Empfehlungen effizienter anpassen. Neben der Bereitstellung von Proben (z. B. Öle für die Aromatherapie) könnte auch die Erwähnung spezifischer Anlaufstellen für KMP-Anwendungen, wie z. B. örtliche Yogastudios, die Hürden für die Umsetzung verringern. Darüber hinaus deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass ein patientenzentrierter Ansatz, der eine solide Partnerschaft zwischen Ratsuchenden und Anbietenden / Beratenden betont, von entscheidender Bedeutung ist, da er einen positiven Einfluss auf die Gesundheit der Patient:innen haben kann. Schließlich unterstreichen die Erkenntnis der Studienteilnehmenden über den potenziellen Nutzen für das Gesundheitssystem und ihr ausdrücklicher Wunsch nach kontinuierlicher Unterstützung durch das Beratungsprogramm die Bedeutung der Einrichtung einer dauerhaften KMP-Beratungsstruktur zur Verbesserung der Krebsversorgung.

Innerhalb der Teilstudie 2 der Evaluation der Mitarbeitendenperspektive zeigte sich in den Analysen zur interprofessionellen Zusammenarbeit und der Arbeitszufriedenheit eine Verbesserung innerhalb der Beratungsteams über die Interventionszeit hinweg. Die Investition in IP-Teambuilding-Maßnahmen neben fachlicher Schulung sollte für zukünftige IP-Projekte dringend berücksichtigt werden. Dabei ist die Durchführung von Workshops in Präsenz oder zumindest hybrid einer reinen Online-Schulung vorzuziehen.

Auch die ärztlichen als auch pflegerischen Beratungsmitglieder:innen sahen einen Mehrwert des interprofessionellen Beratungsansatzes durch die Beteiligung der anderen Profession im Beratungsgespräch. Sie gaben an, dass sie sich in der Beratungsatmosphäre wohl fühlten und Empfehlungen und Anleitungen verständlich wiedergeben konnten. Dies resultiert vor allem von den umfangreichen Schulungen vorab der Intervention, als auch der standortübergreifende Austausch in den monatlichen Intervisionsterminen sowie die standortspezifischen Supervisionen.

In der Teilstudie 3 konnten aus qualitativer Perspektive als auch auf quantitativer Perspektive eine große Zustimmung aus Patientensicht gefunden werden.

Die Durchführung der Interviewstudie weist einige Limitationen auf. Erstens ist anzumerken, dass Patient:innen mit beträchtlichen Vorerfahrungen mit KMP und Patient:innen mit einem höheren Maß an Gesundheitskompetenz und -aktivierung eher geneigt gewesen sein könnten, am Beratungsprogramm teilzunehmen, was zu einer potenziellen Verzerrung führt. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass sich die Teilnehmenden nicht an alle Aspekte und Details des Beratungsprogramms erinnern konnten (Recall Bias). In der qualitativen Forschung geht es jedoch um Subjektivität, d. h. um die Darstellung subjektiver Erfahrungen in einer Weise, die nicht nur Konsistenzen und Parallelen widerspiegelt, sondern auch den nuancierten Charakter der Daten bewahrt. Dennoch ist es wichtig einzuräumen, dass die Erfahrungen der 18 Patienten, die ihre Teilnahme verweigerten, nicht untersucht werden konnten, was die Möglichkeit eines Selektionsbias eröffnet. Allerdings nahmen auch Patienten mit ähnlichen Merkmalen, wie einem schlechten Gesundheitszustand und einer hohen Symptombelastung, an der Studie teil. Darüber hinaus könnte die positive Wahrnehmung des interprofessionellen Ansatzes durch die erhöhte Aufmerksamkeit beeinflusst worden sein, die durch die gleichzeitige Anwesenheit von zwei Gesundheitsfachkräften erzeugt wurde. Die unterschiedlichen Wahrnehmungen der Teilnehmenden hinsichtlich des Nutzens und der Notwendigkeit des interprofessionellen Ansatzes in verschiedenen Situationen deuten jedoch darauf hin, dass Faktoren außerhalb des Studiendesigns ihre Ansichten beeinflusst haben. Dies unterstreicht die Bedeutung der Berücksichtigung mehrerer Faktoren bei der Evaluierung interprofessioneller Beratungsprogramme und unterstreicht die Notwendigkeit weiterer Forschung.

Während der Datenanalyse und der Entwicklung des Kategoriensystems wurde deutlich, dass die Einhaltung der Konstrukte des CFIR-Konzepts aufgrund seiner begrenzten Anwendbarkeit auf die Patientenperspektive nicht immer machbar war. Nach Safaeinili et al. (2020) umfasst der CFIR

nicht alle relevanten Dimensionen, die für die Untersuchung von patientenzentrierten Interventionen notwendig sind, insbesondere bei der Bewertung von Patientenbedürfnissen, Feedback und Zufriedenheit. In der Teilstudie 3 wurden Patientenaussagen identifiziert, die sich auf das CFIR-Konstrukt „Äußere Umgebung und Merkmale von Personen“ beziehen. Um jedoch die verschiedenen Dimensionen der Wahrnehmung der Beratungsintervention durch die Patient:innen umfassend zu erfassen, wurden diese Aussagen einer breiteren Kategorie namens Kompetenzen, Einstellungen und Vorerfahrungen zu geordnet. In diesem Zusammenhang wurde der CFIR in erster Linie als heuristisches Instrument zur Entwicklung des Interviewleitfadens und zur Erleichterung der deduktiv-induktiven Datenanalyse verwendet.

4.3 Diskussion der gesundheitsökonomischen Evaluation

Bei der Interpretation der Projektergebnisse ist zu beachten, dass die Daten im Rahmen einer klinischen Studie erhoben wurden. Diese repräsentieren nicht zwingend den Klinikalltag, da z.B. Studienprotokolle klare Vorgaben zur Durchführung von Behandlungen und Konsultationen diktieren, die in der klinischen Praxis nicht zwingend durchgeführt würden. Das kann zu Überschätzungen der späteren Interventionskosten führen. Weiterhin war der Beobachtungshorizont der Studie mit sechs Monaten recht kurz, sodass sich die Effekte der Intervention auch nur über diesen kurzen Zeitraum statistisch messen ließen. Die Intervention könnte jedoch mittel- und langfristig zu Kosteneinsparungen aufgrund von gesundheitlichen Verbesserungen und damit einsparbaren Behandlungen führen, die im eher konservativ gewählten Modellansatz nicht berücksichtigt wurden. Dieser Limitation wurde in einem bestimmten Maße entgegengetreten, indem die Analyse, inspiriert vom Monte Carlo-Simulationsansatz für Pflegebedürftigkeit (Vanella et al., 2020), die Unsicherheit in den Effekten der Intervention in der unmittelbaren Zeit nach T3 simulierte.

Multizentrische Studien unterliegen generell einem Risiko für Verzerrungen in den Schätzern der Behandlungseffekte durch Heterogenitäten in den Zentren. Dieses Studiendesign erlaubte jedoch eine signifikante Erhöhung der Beobachtungszahlen, sodass das Vorgehen statistisch zu rechtfertigen ist. Das ökonometrische Modell bezog diesen Punkt zudem durch die Inklusion von binären Kontrollvariablen für die Studienzentren in die Analysen ein. Die Ergebnisse der Modelle legten weiterhin nahe, dass das multizentrische Design keine Verzerrungen in den Interventionsschätzern verursachte.

Wie oben beschrieben, konnten die Routinedaten der AOK Baden-Württemberg aufgrund ihrer durch die pandemiebedingten Einschränkungen geschaffenen Divergenz zu den Studiendaten nicht direkt in die Kostenanalyse eingebaut werden, was bessere Kostensatz-Schätzer für die Modelle bedeutet hätte. Die Kostensätze wurden schließlich auf Basis einer Daten- und Literaturrecherche des aQua-Instituts geschätzt. Der gewählte Difference-in-Differences Ansatz zeigte jedoch keine indirekten Kosteneffekte der Intervention, sodass Abweichungen in den Kostensätzen aufgrund der abweichenden Datenbasis zu keinen Verzerrungen der Kosteneffekte der Intervention führten. Die direkten Kosten aus Sicht der AOK wurden in die Kosteneffektivitätsanalyse auf Kostenebene einbezogen. Der gewählte Monte Carlo-Ansatz in Kombination mit den Variationen in den einbezogenen Zeitfenstern bezieht unterschiedliche Sichtweisen und Unsicherheiten umfänglich in die Analyse ein, sodass Intervallschätzungen für die ICER hergeleitet werden konnten.

Die verschiedenen Ansätze zeigten einheitlich, dass die Intervention nicht nur große gesundheitlichen Verbesserungen aus der Patientenperspektive schaffte, sondern auch nach internationalen Standards hoch kosteneffektiv ist, sodass eine Einführung der Intervention in die Regelversorgung auch aus gesundheitsökonomischer Perspektive uneingeschränkt zu empfehlen ist. Insbesondere ist dabei hervorzuheben, dass alle Modellvarianten eher konservativ gewählt waren und somit davon auszugehen, dass sie die Kosteneffektivität der Intervention sogar unterschätzen.

5. Literaturverzeichnis

- Antol, S. M. (2016). *Predictors of patient activation among underserved patients in a nurse-managed health center: A pilot study*. University of Maryland, College Park,
- Blakemore, A., Hann, M., Howells, K., Panagioti, M., Sidaway, M., Reeves, D., & Bower, P. (2016). Patient activation in older people with long-term conditions and multimorbidity: correlates and change in a cohort study in the United Kingdom. *BMC Health Serv Res*, 16(1), 582. doi:10.1186/s12913-016-1843-2
- Bossert, J., Korus, B., Dürsch, H., Boltenhagen, U., Klafke, N. et al. (2022). *Scoping Review of qualitative evaluation methods for mono- and interprofessional consultations - what needs to be known and considered?* 35. Deutscher Krebskongress.
- Bossert, J., Mahler, C., Boltenhagen, U., Kaltenbach, A., Froehlich, D., Szecsenyi, J., . . . Klafke, N. (2022). Protocol for the process evaluation of a counselling intervention designed to educate cancer patients on complementary and integrative health care and promote interprofessional collaboration in this area (the CCC-Integrativ study). *PLoS One*, 17(5), e0268091. doi:10.1371/journal.pone.0268091
- Brazier, J., Rowen, D., Yang, Y., & Tsuchiya, A. (2012). Comparison of health state utility values derived using time trade-off, rank and discrete choice data anchored on the full health-dead scale. *Eur J Health Econ*, 13(5), 575-587. doi:10.1007/s10198-011-0352-9
- Choi, B. C., & Pak, A. W. (2005). A catalog of biases in questionnaires. *Prev Chronic Dis*, 2(1), A13.
- Cook, C. E. (2008). Clinimetrics Corner: The Minimal Clinically Important Change Score (MCID): A Necessary Pretense. *J Man Manip Ther*, 16(4), E82-83. doi:10.1179/jmt.2008.16.4.82E
- Copay, A. G., Subach, B. R., Glassman, S. D., Polly, D. W., Jr., & Schuler, T. C. (2007). Understanding the minimum clinically important difference: a review of concepts and methods. *Spine J*, 17(5), 541-546. doi:10.1016/j.spinee.2007.01.008
- D'Egidio, V., Sestili, C., Mancino, M., Sciarra, I., Cocchiara, R., Backhaus, I., . . . La Torre, G. (2017). Counseling interventions delivered in women with breast cancer to improve health-related quality of life: a systematic review. *Qual Life Res*, 26(10), 2573-2592. doi:10.1007/s11136-017-1613-6
- Damschroder, L. J., Aron, D. C., Keith, R. E., Kirsh, S. R., Alexander, J. A., & Lowery, J. C. (2009). Fostering implementation of health services research findings into practice: a consolidated framework for advancing implementation science. *Implement Sci*, 4, 50. doi:10.1186/1748-5908-4-50
- Davis, E. L., Oh, B., Butow, P. N., Mullan, B. A., & Clarke, S. (2012). Cancer patient disclosure and patient-doctor communication of complementary and alternative medicine use: a systematic review. *Oncologist*, 17(11), 1475-1481. doi:10.1634/theoncologist.2012-0223
- Destatis. (2022). *Kostennachweis der Krankenhäuser 2021*.
- Destatis. (2023). *Verbraucherpreisindex: Deutschland, Jahre*.
- Devlin N., P. D., Janssen B. (2020). *Methods for Analysing and Reporting EQ-5D Data*(pp. S.69). (<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-47622-9>).
- Dresing T., P. T. (2018). *Interview, Transkription & Analyse - Anleitungen und Regelsysteme für qualitaive Forschende* (Vol. 8. Auflage). Marburg: Eigenverlag.
- Dürsch, H., Boltenhagen, U., Mahler, C., Joos, S., Szecsenyi, J., & Klafke, N. (2024). A Qualitative Analysis of Cancer Patients' Perceptions of an Interprofessional Counseling Service on Complementary and Integrative Healthcare. *Qual Health Res*, 34(12), 1132-1146. doi:10.1177/10497323241231530

- Falkai, P., Wittchen, H.-U., Döpfner, M., Gaebel, W., Maier, W., Rief, W., . . . Zaudig, M. (2020). *Diagnostische Kriterien DSM-5®*: Hogrefe.
- Friedrich, M., Nowe, E., Hofmeister, D., Kuhnt, S., Leuteritz, K., Sender, A., . . . Geue, K. (2018). Psychometric properties of the fatigue questionnaire EORTC QLQ-FA12 and proposal of a cut-off value for young adults with cancer. *Health and Quality of Life Outcomes*, 16(1), 1-11.
- Frydenberg, M., Maindal, H. T., Fletcher, A., & Juul, L. (2022). Is patient activation a mediator of the effect of a health promoting intervention in adults at high risk of type 2 diabetes? A longitudinal path model analysis within a randomised trial. *BMC Public Health*, 22(1), 439. doi:10.1186/s12889-022-12864-z
- Gesundheitssystemforschung, B. I. f. (2023). BEMA-Teil 1 – Konservierende und chirurgische Leistungen und Röntgenleistungen: BEMA-Teil 1 gesamt.
- GKV-HIS. (2023). GKV-Heilmittel-Schnellinformation für Deutschland. Januar bis Dezember 2022.
- Gräfe, K., Zipfel, S., Herzog, W., & Löwe, B. (2004). Screening psychischer Störungen mit dem "Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)". *Diagnostica*, 50(4), 171-181.
- Greene, J., Hibbard, J. H., Sacks, R., Overton, V., & Parrotta, C. D. (2015). When patient activation levels change, health outcomes and costs change, too. *Health Aff (Millwood)*, 34(3), 431-437. doi:10.1377/hlthaff.2014.0452
- Grobe, T. G., & Szescenyi, J. . (2023). *BARMER Arztreport 2023. Kindergesundheit – Frühgeburtlichkeit und Folgen*. Retrieved from
- Harvey, L., Fowles, J. B., Xi, M., & Terry, P. (2012). When activation changes, what else changes? the relationship between change in patient activation measure (PAM) and employees' health status and health behaviors. *Patient Educ Couns*, 88(2), 338-343. doi:10.1016/j.pec.2012.02.005
- Hayward, R. A., Asch, S. M., Hogan, M. M., Hofer, T. P., & Kerr, E. A. (2005). Sins of omission: getting too little medical care may be the greatest threat to patient safety. *J Gen Intern Med*, 20(8), 686-691. doi:10.1111/j.1525-1497.2005.0152.x
- Hazra, N. C., Rudisill, C., & Gulliford, M. C. (2018). Determinants of health care costs in the senior elderly: age, comorbidity, impairment, or proximity to death? *Eur J Health Econ*, 19(6), 831-842. doi:10.1007/s10198-017-0926-2
- Hibbard, J. H. (2009). Using systematic measurement to target consumer activation strategies. *Medical Care Research and Review*, 66(1_suppl), 9S-27S.
- Hibbard, J. H., & Greene, J. (2013). What the evidence shows about patient activation: better health outcomes and care experiences; fewer data on costs. *Health Aff (Millwood)*, 32(2), 207-214. doi:10.1377/hlthaff.2012.1061
- Hibbard, J. H., Stockard, J., Mahoney, E. R., & Tusler, M. (2004). Development of the Patient Activation Measure (PAM): conceptualizing and measuring activation in patients and consumers. *Health Serv Res*, 39(4 Pt 1), 1005-1026. doi:10.1111/j.1475-6773.2004.00269.x
- Hinz, A., Weis, J., Brähler, E., & Mehnert, A. (2018). Fatigue in the general population: German normative values of the EORTC QLQ-FA12. *Quality of Life Research*, 27(10), 2681-2689. doi:10.1007/s11136-018-1918-0
- Honaker, J., King, G., & Blackwell, M. (2011). Amelia II: A program for missing data. *Journal of statistical software*, 45, 1-47.
- Howell, D., Pond, G. R., Bryant-Lukosius, D., Powis, M., McGowan, P. T., Makuwaza, T., . . . Krzyzanowska, M. K. (2023). Feasibility and Effectiveness of Self-Management Education

- and Coaching on Patient Activation for Managing Cancer Treatment Toxicities. *J Natl Compr Canc Netw*, 21(3), 247-256.e248. doi:10.6004/jnccn.2022.7095
- John, J. R., Tannous, W. K., & Jones, A. (2020). Outcomes of a 12-month patient-centred medical home model in improving patient activation and self-management behaviours among primary care patients presenting with chronic diseases in Sydney, Australia: a before-and-after study. *BMC Fam Pract*, 21(1), 158. doi:10.1186/s12875-020-01230-w
- Johnson, S. B., Park, H. S., Gross, C. P., & Yu, J. B. (2018). Complementary Medicine, Refusal of Conventional Cancer Therapy, and Survival Among Patients With Curable Cancers. *JAMA Oncol*, 4(10), 1375-1381. doi:10.1001/jamaoncol.2018.2487
- Kanu, C., Brown, C. M., Rascati, K., Moczygemba, L. R., Mackert, M., & Wilfong, L. (2021). Are Health Literacy and Patient Activation Related to Health Outcomes in Breast Cancer Patients? *Health Lit Res Pract*, 5(3), e171-e178. doi:10.3928/24748307-20210524-02
- Klafke, N., Bossert, J., Boltenhagen, U., Froehlich, D., Mahler, C., Joos, S., & Wensing, M. (2024). Counseling lifestyle medicine in oncology: A qualitative analysis of interprofessional patient-nurse-physician interactions. *Patient Educ Couns*, 127, 108352. doi:10.1016/j.pec.2024.108352
- Krebsgesellschaft, D. (2021). S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen.
- Kroenke, K., & Spitzer, R. L. (2002). The PHQ-9: a new depression diagnostic and severity measure. In (Vol. 32, pp. 509-515): Slack Incorporated Thorofare, NJ.
- Krouse, R. S., Grant, M., McCorkle, R., Wendel, C. S., Cobb, M. D., Tallman, N. J., . . . Hornbrook, M. C. (2016). A chronic care ostomy self-management program for cancer survivors. *Psychooncology*, 25(5), 574-581. doi:10.1002/pon.4078
- Kuckartz. (2018). *Qualitative Inhaltsanalyse. Methoden, Praxis, Computerunterstützung*.
4. Auflage. Weinheim. Basel: Beltz Juventa.
- Lederle, M., Weltzien, D., & Bitzer, E. M. (2017). Führt die Steigerung von Gesundheitskompetenz und Selbstmanagement zu einer angemesseneren Inanspruchnahme gesundheitlicher Leistungen? *Gesundheitswesen*, 79 (08/09)(08/09), 656-804.
- Lemanska, A., Poole, K., Manders, R., Marshall, J., Nazar, Z., Noble, K., . . . Faithfull, S. (2022). Patient activation and patient-reported outcomes of men from a community pharmacy lifestyle intervention after prostate cancer treatment. *Support Care Cancer*, 30(1), 347-358. doi:10.1007/s00520-021-06404-5
- Lunardi, L. E., Hill, K., Xu, Q., Le Leu, R., & Bennett, P. N. (2023). The effectiveness of patient activation interventions in adults with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Worldviews Evid Based Nurs*, 20(3), 238-258. doi:10.1111/wvn.12634
- Morris, S. B. (2008). Estimating Effect Sizes From Pretest-Posttest-Control Group Designs. *Organizational Research Methods*, 11(2), 364-386. doi:10.1177/1094428106291059
- Mosen, D. M., Schmittiel, J., Hibbard, J., Sobel, D., Remmers, C., & Bellows, J. (2007). Is patient activation associated with outcomes of care for adults with chronic conditions? *J Ambul Care Manage*, 30(1), 21-29. doi:10.1097/00004479-200701000-00005
- Rädiker S., K. U. (2019). *Analyse qualitativer Daten mit MAXQDA - Text, Audio und Video*. Wiesbaden: Springer.
- Sanford, N. N., Sher, D. J., Ahn, C., Aizer, A. A., & Mahal, B. A. (2019). Prevalence and Nondisclosure of Complementary and Alternative Medicine Use in Patients With Cancer and Cancer Survivors in the United States. *JAMA Oncol*, 5(5), 735-737. doi:10.1001/jamaoncol.2019.0349

- Scheck, L. (2024). *Chancen und Herausforderungen einer integrativen Versorgungsstruktur für onkologische Patienten*, Masterarbeit im Studiengang Versorgungsforschung und Implementierungswissenschaft im Gesundheitswesen. Universität Heidelberg
- Scheck, L. et al. *Manuskript in progress, Veröffentlichung in 2025*
- Schöffski, O. (2008). Gesundheitökonomische Evaluationen In O. S. J.-M. G. v. d. Schulenburg (Ed.), *Grundformen gesundheitsökonomischer Evaluationen* (pp. 65-94): Springer.
- Schweikert, B., Hahmann, H., & Leidl, R. (2008). Development and first assessment of a questionnaire for health care utilization and costs for cardiac patients. *BMC Health Serv Res*, 8, 187. doi:10.1186/1472-6963-8-187
- Turner, H. C., Archer, R. A., Downey, L. E., Isaranuwachai, W., Chalkidou, K., Jit, M., & Teerawattananon, Y. (2021). An Introduction to the Main Types of Economic Evaluations Used for Informing Priority Setting and Resource Allocation in Healthcare: Key Features, Uses, and Limitations. *Front Public Health*, 9, 722927. doi:10.3389/fpubh.2021.722927
- Valentini, J., Fröhlich, D., Stolz, R., Mahler, C., Martus, P., Klafke, N., . . . Joos, S. (2022). Interprofessional evidence-based counselling programme for complementary and integrative healthcare in patients with cancer: study protocol for the controlled implementation study CCC-Integrativ. *BMJ Open*, 12(2), e055076. doi:10.1136/bmjopen-2021-055076
- Vanella, P., Heß, M., & Wilke, C. B. (2020). A probabilistic projection of beneficiaries of long-term care insurance in Germany by severity of disability. *Quality & Quantity*, 54(3), 943-974. doi:10.1007/s11135-020-00968-w
- Vanella, P., Wilke, C. B., & Söhnlein, D. (2022). Prevalence and Economic Costs of Absenteeism in an Aging Population—A Quasi-Stochastic Projection for Germany. *Forecasting*, 4(1).
- Vohra, Y., Brown, C. M., Moczygemba, L. R., & Wilfong, L. (2023). Evaluating the relationship between patient activation and health-related quality of life (HRQOL) in patients with pancreatic cancer (PwPC). *Support Care Cancer*, 31(3), 191. doi:10.1007/s00520-023-07632-7
- Wardle, J. J. L., & Adams, J. (2014). Indirect and non-health risks associated with complementary and alternative medicine use: an integrative review. *European Journal of Integrative Medicine*, 6(4), 409-422.
- Wolever, R. Q., Webber, D. M., Meunier, J. P., Greeson, J. M., Lausier, E. R., & Gaudet, T. W. (2011). Modifiable disease risk, readiness to change, and psychosocial functioning improve with integrative medicine immersion model. *Altern Ther Health Med*, 17(4), 38-47.
- Wooldridge, J. M. (2012). Introductory econometrics: a modern approach (upper level economics titles). *Southwestern College Publishing, Nashville, TATN*, 41, 673-690.
- Wright, A., Hannon, J., Hegedus, E. J., & Kavchak, A. E. (2012). Clinimetrics corner: a closer look at the minimal clinically important difference (MCID). *J Man Manip Ther*, 20(3), 160-166. doi:10.1179/2042618612y.0000000001

6. Anhang

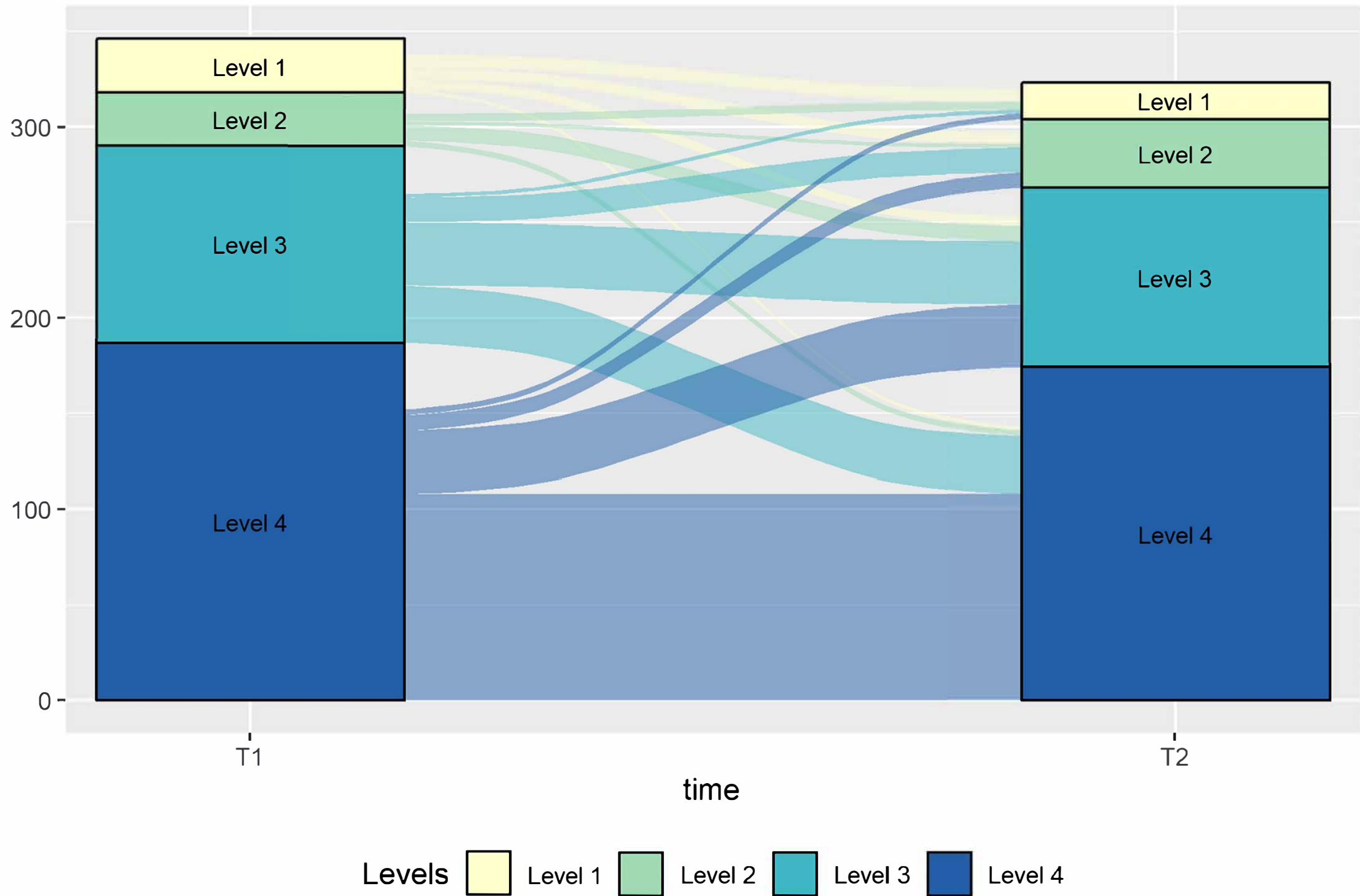
Nicht zutreffend.

7. Anlagen

- Anlage 1: Ergebnisse PAM-13 Aktivierungslevel als Sankey Diagramme

Change in PAM levels across time, Control group

Anlage 1: Ergebnisse PAM-13 Aktivierungslevel als Sankey Diagramme



Change in PAM levels across time, Intervention group

