

## Evaluationsbericht



(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

<b>Konsortialführung:</b>	St. Elisabeth Gruppe GmbH - Katholische Kliniken Rhein-Ruhr
<b>Förderkennzeichen:</b>	01NVF17004
<b>Akronym:</b>	StärkeR
<b>Projekttitel:</b>	StärkeR - Strukturierte Delegation ärztlicher Leistungen im Rahmen konzeptionsgeregelter Kooperation in der Versorgung von Patienten mit entzündlichem Rheuma
<b>Autoren:</b>	Hans-Joachim Trampisch, Nina Timmesfeld, Renate Klaaßen-Mielke, Robin Denz, Anna Mai, Michelle Stein, Dietmar Krause, Johannes Johow, Jürgen Braun
<b>Förderzeitraum:</b>	1. September 2017 – 28. Februar 2021

1. Ausgangslage und Ziele .....	2
2. Darstellung der neuen Versorgungsform .....	4
3. Darstellung des Evaluationsdesigns .....	5
4. Ergebnisse der Evaluation .....	13
5. Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators .....	17
6. Anhang .....	18
7. References .....	18

## 1. Ausgangslage und Ziele

In einigen Gebieten Deutschlands besteht eine Unterversorgung von Patientinnen und Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen [1], was zu vermehrten Wartezeiten und zum Teil zu einer suboptimalen Erreichung von Therapiezielen führt [2]. Hierzu trägt die relativ geringe Zahl an rheumatologisch tätigen Fachärztinnen und -ärzten bei, es besteht aber auch eine Fehlallokation der Kapazitäten der Rheumatologinnen und Rheumatologen. Diese Kapazitäten werden in zu großem Maße durch Routinearbeiten, Dokumentationen etc. gebunden, die ohne Qualitätsminderung durch eine qualifizierte rheumatologische Fachassistenz (RFA) durchgeführt werden könnten.

Die Europäische Liga gegen Rheuma (European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) empfahl schon 2012 eine stärkere Einbeziehung von "nurses" zur Verbesserung der Betreuung von Rheumakranken [3] (Aktualisierung 2018 [4]). Während in anderen Ländern (z.B. in den Niederlanden, in England und in den USA) die Teambildung mit Delegation ärztlicher Tätigkeiten an Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter aus nicht-ärztlichen Gesundheitsfachberufen z.T. schon weit fortgeschritten ist, hat sich diese in Deutschland bisher nur langsam entwickelt. Allerdings werden seit 2006 Kurse für medizinische Fachangestellte angeboten, um deren Kompetenzen im Umgang mit Rheumakranken zu verbessern. Durch die Kooperation von BDRh (Berufsverband deutscher Rheumatologen), DGRh (Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie) und der Rheumaakademie (RhAk) wurde ein Curriculum erstellt, das zur Führung der Bezeichnung "Rheumatologische Fachassistenz DGRh" berechtigt. An vier Wochenenden wird, orientiert an den Weiterbildungsrichtlinien der Bundesärztekammer, sowohl theoretisches als auch praktisches Wissen vermittelt (inzwischen ist eine Erweiterung dieser Weiterbildung auf 120 Unterrichtseinheiten als Musterfortbildungscurriculum vom Vorstand der Bundesärztekammer beschlossen und den Landesärztekammern zur einheitlichen Anwendung empfohlen worden).

Das StärkeR-Projekt geht von der Hypothese aus, dass eine RFA in der Lage ist, einen Teil der Patientenbetreuung (z.B. Mitarbeit an Patientenschulungen, Erhebung von Komorbiditäten, Lebensstilberatung) zu übernehmen. Sie kann darüber hinaus durch die standardisierte Erfassung von Krankheitsaktivität und möglichen Krankheitsfolgen die Behandlung durch die Rheumatologin bzw. den Rheumatologen vorbereiten und ihr/ihm wichtige Unterstützung bieten. Außerdem kann sie als direkte Ansprechpartnerin für Patientinnen und Patienten zwischen den geplanten Untersuchungsterminen in der Praxis zur Verfügung stehen.

Durch die Verbesserung des Zugangs zur rheumatologischen Praxis könnte sich eine Verbesserung der Operationalisierung der inzwischen weitgehend etablierten Treat-to-Target-Strategie ergeben. Diese Strategie richtet die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen an einem Therapieziel (engl.: „Target“) aus, z.B. einem bestimmten Wert eines Krankheitsaktivitätsscores (vergleichbar dem „Target“ HbA1c in der Diabetologie) [5]. Besonders wichtig ist es, das erreichte Ziel beizubehalten und keine Verschlechterung in Kauf zu nehmen, was vor allem bedeutet, dass der Erfolg im Verlauf regelmäßig überprüft und die Therapie ggf. angepasst wird. Studien haben gezeigt, dass die bisherige Versorgung hinsichtlich der Erreichung dieses Ziels noch nicht optimal ist. Z.B. zeigte die CAPEA-Studie bei deutschen Patientinnen und Patienten mit früher rheumatoider Arthritis, dass bei 37 % der Patientinnen und Patienten die Krankheitsaktivität in den ersten zwei Jahren weiterhin moderat bis hoch geblieben war [2]. Bei diesen Patientinnen und Patienten hätte die Ansprechrate durch eine konsequentere Therapieanpassung wahrscheinlich gesteigert werden können.

Die Krankheitsaktivität wird in der Rheumatologie durch Scores gemessen, die seit vielen Jahren etabliert sind. Der verbreitetste Score bei der häufigsten entzündlich rheumatischen Er-

krankung, der rheumatoiden Arthritis [6], ist der 28-Gelenke-Score (Disease Activity Score unter Verwendung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, im Folgenden kurz DAS28, auf einer Skala von 0-9,4) [7]. Dieser erhebt die Zahl der geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenke (28 Gelenke werden beurteilt), einen entzündungsanzeigenden Laborwert (Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) oder C-reaktives Protein (CRP)) und die Einschätzung der Krankheitsaktivität durch die Patientin bzw. den Patienten. Für bestimmte Formen der Psoriasisarthritis [8], die der rheumatoiden Arthritis ähneln, wird dieser Score ebenfalls verwendet. In diesem Projekt wurde zur Steuerung der Therapieentscheidungen (als „Target“) der „clinical disease activity index“ (CDAI) eingesetzt, der ähnlich zusammengesetzt ist wie der DAS28, aber leichter auszurechnen ist und zur Bestimmung keiner Laborwerte bedarf, damit also unmittelbar nach klinischer Untersuchung der Patientinnen und Patienten vorliegt [9]. Außerdem wurde bei Patientinnen und Patienten mit einer Psoriasisarthritis das Ausmaß des Hautbefalls durch die Psoriasis bestimmt; hier lag der Targetbereich bei einem Hautbefall von  $\leq 10\%$ . Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit dem Fragebogen EuroQol in 5 Dimensionen und 5 Antwortleveln (EQ-5D-5L) [10] gemessen.

Als **primäres Ziel** der Intervention erwarteten wir für die neue Versorgungsform nach einem Jahr eine im Vergleich zur Standardversorgung höchstens irrelevante Unterlegenheit der Krankheitsaktivität (gemessen am DAS28) bei einer in dieser Zeit verbesserten gesundheitsbezogenen Lebensqualität (gemessen mit den EQ-5D-5L).

**Sekundär** sollte untersucht werden, wie sich die neue Versorgungsform auf weitere in der Rheumatologie erhobene Parameter auswirkt, z.B. Funktionskapazität, Depressionsneigung, Schmerzstärke, Erschöpfung und Müdigkeit sowie Schlafstörungen. Zusätzlich wurden Daten zum Ressourcenverbrauch erhoben (s.u.).

Schließlich wurden die Patientinnen und Patienten u.a. zu den organisatorischen Abläufen (Wartezeit, Erreichbarkeit etc.), zur Zufriedenheit mit der Beziehung zur Rheumatologin/zum Rheumatologen und/oder zur RFA befragt. Diese Abfragen erfolgten durch Telefoninterviews.

### **Gesundheitsökonomische Analyse**

Während in Großbritannien [11] und den Niederlanden [12] bereits Studien zur Kosten- und Effizienzentwicklung der Behandlung durch RFAs durchgeführt wurden, fehlen diese bislang in Deutschland. Im Rahmen des StärkeR-Projektes bestand die Möglichkeit, dass ökonomische Größen wie Kosten oder Ressourcenverbrauch durch die neue Versorgungsform verändert wurden. Solche Änderungen sollten durch gesundheitsökonomische Analysen untersucht werden, welche auf die Beantwortung folgender Frage abzielen:

Lassen sich für die neue Versorgungsform im Vergleich zur Standardversorgung Unterschiede hinsichtlich der Inanspruchnahme kostenrelevanter Leistungen und deren Veränderung zur Baseline feststellen, sowohl bezogen auf die absolute Gesamtschätzung als auf einzelne Kostenelemente (insbesondere auch auf rheumaspezifische Medikamentenverordnungen und ambulante Facharztconsultationen)?

**Zielgruppe** dieses Projektes waren Patientinnen und Patienten mit den in der rheumatologischen Praxis häufigsten entzündlich rheumatischen Krankheiten: rheumatoide Arthritis bzw. Psoriasisarthritis. Die Erkrankung sollte in den letzten Monaten vor Einschluss in dieses Projekt auf niedrigem Aktivitätsniveau stabil verlaufen sein (nach Einschätzung der behandelnden Rheumatologin bzw. des behandelnden Rheumatologen, gestützt auf die Ergebnisse des Krankheitsaktivitätsscores (der DAS28 sollte unter 3,2 liegen, was einer geringen Krankheitsaktivität entspricht)), zudem sollten keine problematischen unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufgetreten sein, ebenso keine anderen gravierenden aktiven oder schlecht behandelbaren Erkrankungen.

## 2. Darstellung der neuen Versorgungsform

In der neuen Versorgungsform (**teambasierte Versorgungsform mit vermehrter Delegation an die RFA**) wurde die RFA die primäre Ansprechpartnerin der Patientinnen und Patienten **für ein Jahr**: Alle 3 Monate führte sie die erforderlichen rheumatologischen Assessments, die Befragungen nach Begleiterkrankungen und Risikofaktoren durch; die Patientinnen und Patienten konnten auch außerhalb der Kontrolltermine mit der RFA Kontakt aufnehmen, welche ggf. entschied, kurzfristig die behandelnde Rheumatologin bzw. den behandelnden Rheumatologen zu informieren.

Im Detail waren die Aufgaben der RFA:

- Management der Kontrolluntersuchungen mit Anamnese zum bisherigen Krankheitsverlauf, zu Begleiterkrankungen und Infektionen, ggf. zu stationären Behandlungen, zu Impfungen, zur Medikamenteneinnahme, zu unerwünschten Medikamentenwirkungen; Fragen zum Lebensstil, zur Arbeitsfähigkeit; Bestimmung von Gewicht, Größe und Blutdruck sowie des CDAI; Beratung bei Fragen der Patientinnen und Patienten; Vorbereitung der Untersuchung durch die Rheumatologin/den Rheumatologen;
- Optimierung der Operationalisierung des Treat-to-Target Prinzips (Vorstellung der Patientinnen und Patienten bei der Rheumatologin/dem Rheumatologen im Rahmen der Kontrolluntersuchung mit Besprechung des CDAI („Target“) oder bei einer außerplanmäßigen Kontaktaufnahme im Falle einer Abweichung der Krankheitsaktivität vom „Target“-Bereich, d.h. bei einem CDAI >10 oder bei Patientinnen und Patienten mit einer Psoriasisarthritis mit einem Ausmaß des Hautbefalles durch die Psoriasis von >10%;
- Verbesserung der niederschweligen Erreichbarkeit der Praxis durch Verbindung zur RFA mittels Telefon, Fax oder Email;
- Verbesserung der Medikamentensicherheit durch Besprechung des aktuellen Medikationsplanes (bei jeder Kontrolluntersuchung, bei außerplanmäßigen Untersuchungen und bei Medikamentenänderung);
- Überprüfung des Impfstatus (halbjährlich).

Die **Qualifikation der RFA** spielte hierfür eine zentrale Rolle. Dieses Projekt basierte auf der Vorstellung, dass gut geschulte RFA einen Teil der Betreuung und der Information der Patientinnen und Patienten übernehmen können, und zwar für definierte Fragestellungen ebenso gut wie die Rheumatologin/der Rheumatologe. Um dies zu ermöglichen, mussten diese Mitarbeiterinnen sowohl profundes Wissen besitzen als auch die Grenzen ihrer Zuständigkeit genau kennen. Hierfür wurden sie intensiv ausgebildet.

Im ersten Jahr des Projekts wurden die Mitarbeiterinnen geschult. In einer projektbezogenen Schulung fand die Spezialisierung der RFA mit Blick auf die Anforderungen des Projektes statt. Hierbei wurden die RFA sowohl in studienorganisatorischen Abläufen geschult (Anlage 2 zum Ergebnisbericht) als auch inhaltlich mit Blick auf die oben genannten delegierten Aufgaben vorbereitet. Außerdem wurden Arbeitsanweisungen erstellt, die den RFA wichtige Schritte in den Betreuungsabläufen vorgaben (siehe Anlage 1 des Ergebnisberichts). Grundsätzlich arbeitete die RFA unter der Verantwortung der Rheumatologin bzw. des Rheumatologen. Der **Zeitaufwand** war nicht vorweg geregelt und wurde entsprechend den jeweiligen Abläufen den einzelnen Zentren überlassen.

### 3. Darstellung des Evaluationsdesigns

#### 3.1 Effektevaluation

Dieses Projekt wurde als randomisierte, multizentrische, Beurteiler-blinde Studie mit zwei Behandlungsarmen (neue Versorgungsform versus Standardversorgung) durchgeführt. Die Dauer der Intervention betrug 12 Monate.

**Eingeschlossen** wurden Erwachsene mit der Diagnose einer

(1) rheumatoiden Arthritis nach Experten-(Rheumatologen-)Urteil in Anlehnung an die Kriterien der Fachgesellschaften (EULAR-Kriterien) [6] und einem seit drei Monaten komplikationsfreien Verlauf sowie niedriger Krankheitsaktivität, definiert als: DAS28 < 3,2 oder

(2) Psoriasisarthritis in polyartikulärer Form nach Expertenurteil in Anlehnung an die CASPAR-Kriterien [8] und einem seit drei Monaten komplikationsfreien Verlauf sowie niedriger Krankheitsaktivität, definiert als: DAS28 < 3,2, mit einer Ausdehnung des Hautbefalles von weniger als 10%.

**Ausschlusskriterien** waren: eingeschränkte Geschäftsfähigkeit, unzureichende Sprachkenntnisse, hochaktive oder lebensbedrohliche Erkrankung.

Der **primäre Endpunkt** bestand aus zwei Hauptzielkriterien, die hierarchisch getestet wurden: Zunächst wurde die Nichtunterlegenheit der neuen Versorgungsform gegenüber der Standardversorgung hinsichtlich der Differenz der Krankheitsaktivität (DAS28) zu Beginn und Ende der Evaluationszeit untersucht. Nach Nachweis der Nichtunterlegenheit der neuen Versorgungsform wurde ein Test auf Überlegenheit hinsichtlich der Differenz der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EQ-5D-5L) innerhalb eines Jahres der neuen Versorgungsform gegenüber der Standardversorgung durchgeführt.

Der **Fallzahlberechnung** lagen die Annahmen zugrunde, dass sich die Mittelwerte der Differenzen zwischen den DAS28-Werten zu Beginn und Ende der Evaluationszeit bei der Standard- und der neuen Versorgungsform nicht unterscheiden, die Standardabweichung 1,7 [11] und die Nichtunterlegenheitsgrenze 0,4 (2/3 der unteren Grenze für eine moderate Verbesserung nach den EULAR Response Kriterien [13]). Hiermit sollte bei 380 Patientinnen/Patienten pro Gruppe mit einem einseitigen Test auf Nichtunterlegenheit zum Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,025$  diese mit einer Power von 90% gezeigt werden [14]. Unter der Annahme von 5% fehlenden Endwerten (und einer konservativen Methode zum Ersetzen dieser Werte) ergab sich eine Anzahl von 400 Patientinnen/Patienten pro Gruppe. Unter Zugrundelegung der Zahlen zum EQ5D aus einer Metaanalyse aus Dänemark [15,16] (Mittelwert/Standardabweichung für team-basierte Versorgungsform: 0,796 (0,158) bzw. für Standardversorgung 0,748 (0,21)) ist diese Fallzahl auch ausreichend, um eine Überlegenheit der Delegationsgruppe gegenüber der Standardgruppe hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EQ-5D-5L) mit einem zweiseitigen Test zum Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  mit einer Power von 94% nachzuweisen. Im Verlauf der Studie stellten sich Probleme mit der Rekrutierung der Patientinnen und Patienten ein, sodass lediglich eine Fallzahl von 300 Patienten je Gruppe erreicht werden konnte. Hierdurch ergaben sich für den ersten Test auf Nichtunterlegenheit in den Veränderungen der Krankheitsaktivitäten im Verlauf eines Jahres eine Power von 80% sowie für den zweiten Test auf Überlegenheit der neuen Versorgungsform hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EQ-5D-5L) eine Power von 86%.

Die teilnehmenden Zentren wurden aus dem RheumaNetz Westfalen-Lippe (RNWL) rekrutiert. Zusätzlich gibt es drei Praxen aus benachbarten Kammerbezirken, die mit dem RNWL assoziiert sind. Alle Praxen aus diesem erweiterten Kreis des RNWL wurden eingeladen, am StärkeR-Projekt teilzunehmen. Nach Erhalt des Förderbescheids wurden die teilnahmebereiten Praxen gebeten, alle für dieses Projekt in Frage kommenden Patienten (u.a. bei der BARMER



versichert, DAS28 < 3,2 im letzten Quartal, s. Einschlusskriterien) mit Hilfe der Praxis-Software zu identifizieren. Patientinnen und Patienten, die geeignet erschienen, wurden beim nächsten Kontrolltermin über die Studie aufgeklärt und auf Ihre Eignung gemäß Ein- und Ausschlusskriterien hin beurteilt. Im Falle eines Einverständnisses und nach abgeschlossenem Telefoninterview erfolgte die patientenweise **Randomisierung** zu einer der beiden Gruppen in Blöcken mit der Blocklänge 4 stratifiziert nach Zentren. Die Randomisierungsliste war ausschließlich Mitarbeitenden der Datenzentrale zugänglich. Das Ergebnis der Randomisierung wurde mittels Fax an die Praxis/Klinik spätestens einen Tag vor der Baselinevisite gesendet.

Zu Beginn und nach einem Jahr wurden Untersuchungen der teilnehmenden Patientinnen und Patienten einschließlich der Bestimmung des DAS28 von **nicht zum Praxisteam gehörenden Assessorinnen bzw. Assessoren** durchgeführt. Diese waren qualifizierte Assistenzärztinnen und -ärzte aus dem Rheumazentrum Herne, in der Durchführung standardisierter Assessments mit dem DAS28 geschult und hatten zusätzlich eine schriftliche, standardisierte Arbeitsanweisung erhalten. Sie waren gegenüber der gewählten Betreuungsform **verblindet**. Die Patientinnen und Patienten wurden angehalten, ihre primäre Ansprechpartnerin/ihren primären Ansprechpartner in der Praxis nicht gegenüber der Assessorin bzw. dem Assessor zu nennen.

Der zweite Teil des primären Endpunktes (die gesundheitsbezogene Lebensqualität) und sekundäre Endpunkte einschließlich der Bewertung organisatorischer Abläufe, der Ermittlung der Patientenzufriedenheit und der Erfassung des Ressourcenverbrauches wurden über computergestützte, standardisierte Telefoninterviews bei Studienbeginn sowie nach 26 und 52 Wochen erhoben (die Interviewer hatte keine Kenntnis über die Zuteilung der Patienten durch die Randomisierung). Die Patientinnen und Patienten wurden gebeten, Fragebögen bei Studienbeginn, nach 6 Monaten und am Ende der Intervention auszufüllen. Jeder Fragebogen erfragte weitere sekundären Outcomes, wie z. B. körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Aktivität, Depression, Einschätzung der Krankheitsaktivität, Schmerzintensität, Müdigkeit, Schlafstörungen und Dauer der Morgensteifigkeit der Gelenke. Zu Beginn wurden zusätzlich soziodemographische Informationen und der Raucherstatus dokumentiert.

Weitere Studiendaten wurden nach der Randomisierung vor Beginn der Intervention sowie nach 13, 26, 39 und 52 Wochen erfasst: Die Rheumatologin bzw. der Rheumatologe oder die RFA dokumentierten Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht der Teilnehmenden zu Beginn jeder Untersuchung. Des Weiteren wurde das CRP, (neue) Komorbiditäten und der CDAI (und ggf. die von der Psoriasis befallene Körperoberfläche) bei jeder Kontrolluntersuchung erfasst. Ggfs. wurde der Lebendstatus aktualisiert bzw. nach den Todesursachen gefragt.

Der Studienverlauf und Details zur **Datenerhebung** inkl. der eingesetzten Instrumente sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst. Die Erhebungsbögen (Case Report Forms, CRFs) wurden als Anlage 3 des Ergebnisberichts beigefügt. Die Begründung für die gewählten Instrumente sowie die zugrundeliegenden Quellen, aus denen u.a. auch die Güte der eingesetzten Messeinstrumente entnommen werden kann, können dem publizierten Studienprotokoll [14] entnommen werden. Bei allen Instrumenten handelt es sich um in der Rheumatologie oder der Medizin-/Gesundheitsforschung etablierte Instrumente. Ein Datenlinkage mit BARMER-Daten wurde nicht durchgeführt.

**Tabelle 1: Studienablauf mit Untersuchungszeitpunkten und den jeweils erhobenen Daten sowie den hierzu eingesetzten Instrumenten**

	STUDIENABSCHNITT								
	Rekrutierung	Vor R	R	Intervention					Nach I
ZEITPUNKTE (WOCHEN)	-4	-1	0*	0	13	26	39	52	53
<b>REKRUTIERUNG</b>									
Eignungsscreening	X								
Patienteninformation durch Ärztin/Arzt	X								
Informierte, schriftliche Einwilligung	X								
Randomisierung (n=600)			X						
<b>INTERVENTION</b>									
Neue Versorgungsform mit Delegation				X	X	X	X	X	
Standardversorgung				X	X	X	X	X	
<b>DATENERHEBUNG</b>									
<b>Primäre Zielkriterien</b>									
Krankheitsaktivität (DAS28[BSG])				A				A	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D-5L)		TI				TI			TI
<b>Sekundäre Zielkriterien</b>									
Organisatorische Aspekte Patientenzufriedenheit Ressourcenverbrauch (FIMA [17])		TI				TI			TI
Physische Funktionsfähigkeit (FFbH [18]) Körperliche Aktivität (PRISCUS PAQ [19]) Einschätzung der Krankheitsaktivität, Schmerzintensität, Müdigkeit und Erschöpfung, Schlafstörungen (NRS) Dauer der Morgensteifigkeit Depression (PHQ-2 [20])				P		P		P	
Laborbefunde: CRP				O	O	O	O	O	
<b>Weitere Studiendaten</b>									
Soziodemografische Daten Raucherstatus				P					
Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht Begleiterkrankungen CDAI (BSA wenn nötig)				O					
Neue Begleiterkrankungen CDAI (BSA wenn nötig) Tod					O	O	O	O	

\* Randomisierung gemäß Fax an die Praxis/Klinik nach abgeschlossenem Telefoninterview und spätestens einen Tag vor der Baselinevisite; R: Randomisierung, I: Intervention, A: verblindete/r Assessor/in, TI: Patientin/Patient im Telefoninterview, P: Patientin/Patient im CRF, O: Arzt/Ärztin oder RFA gemäß Randomisierung; DAS28: Disease Activity Score 28, BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit, EQ-5D-5L: EuroQoL 5 Dimensionen 5 Level, FIMA: Fragebogen zur Erhebung von Gesundheitsleistungen im Alter, FFbH: Funktions-Fragebogen Hannover, PAQ: Physical Activity Questionnaire, NRS: numeric rating scale, PHQ-2: Patient Health Questionnaire 2 Items, CRP: C-reaktives Protein, CDAI: Clinical Disease Activity Index, BSA: Body Surface Area.

Die **Auswertung** der Effektevaluation ist ausführlich im statistischen Auswertungsplan (SAP) dargestellt (siehe Anhang 1). Hinsichtlich der primären Endpunkte erfolgte in einem hierarchischen Modell. Für die Analyse des ersten Teils des primären Endpunkts (DAS28) wurde ein gemischtes lineares Modell für die Nichtunterlegenheit (Nichtunterlegenheitsgrenze 0,4 im DAS28) berechnet. In dieses Modell wurden neben der Art der Versorgung (Standardversorgung bzw. neue Versorgungsform) zusätzlich die Ausgangswerte des DAS28 zu Baseline, die Art der rheumatischen Erkrankung (rheumatoide Arthritis oder Psoriasisarthritis) und das Geschlecht des Patienten als fixe Effekte sowie das Behandlungszentrum als zufälliger Effekt aufgenommen.

Die Auswertung wurde in der Per-Protocol Population durchgeführt. Zur Per-Protocol Population gehören alle Patienten, die sowohl an der Basis- und Schlussvisite, als auch an mindestens einer weiteren Visite zwischen diesen teilgenommen hat. Falls also ein Patient zu der Basis- und Schlussvisite erschienen ist, nicht aber zu einer der drei Visiten dazwischen, wird dieser nicht zu der Per-Protocol Population dazugezählt. Des Weiteren sind von der Per-Protocol Population Patienten ausgeschlossen, die bei mehr als einer Visite nicht gemäß der Randomisierungszuteilung behandelt wurden. Falls ein Patient also bei einer einzelnen Visite fälschlicherweise nur vom Arzt behandelt wurde, obwohl er zu der neuen Versorgungsform zugeordnet war oder umgekehrt, wird dieser dennoch in die Per-Protocol Population aufgenommen. Geschah dies bei mehr als einer Visite wurde der Patient aus der Per-Protocol Population ausgeschlossen.

Es wurde folgendes Vorgehen zur Ersetzung fehlender Werte benutzt: Im Falle einer fehlenden BSG wurde der DAS28(BSG) durch den entsprechenden DAS28(CRP) ersetzt, bei fehlenden klinischen Assessorangaben wurden diese durch die entsprechenden Angaben der Ärztin/des Arztes bzw. der RFA ersetzt.

Für den Test auf Überlegenheit der neuen Versorgungsform gegenüber der Standardversorgung hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EQ-5D-5L) wurde ein ähnliches gemischtes lineares Modell verwendet mit dem Baselinewert des EQ-5D-5L und dem Alter als weitere Covariaten. Diese Auswertung folgte dem Intention-to-Treat Prinzip. Bei fehlenden Werten wurden multiple Imputationen (unter der Annahme „missing-at-random“) durchgeführt. Gemischte lineare Modelle wurden anstelle des im Studienprotokoll angegebenen T-Tests eingesetzt, um durch die Berücksichtigung weiteren Variablen die Power der Analyse zu erhöhen. Für die Auswertung der kontinuierlichen sekundären Endpunkte wurden ebenfalls gemischte lineare Modelle verwendet mit Berücksichtigung des Ausgangswertes, der Art der Versorgung, des jeweiligen Zentrums, des Alters und des Geschlechtes. Der kategoriale sekundäre Endpunkt „Patientenzufriedenheit“ wurde deskriptiv ausgewertet. Für alle Analysen wurde die Intention-To-Treat Population verwendet. Fehlende Werte wurden auf dieselbe Weise behandelt wie bei der Auswertung des EQ-5D-5L.

Das Projekt folgte den Kriterien der Good Clinical Practice. Hierzu gehörten neben der Einholung des aufgeklärten Einverständnisses u.a. die Beratung durch die Ethikkommission (2018-144-f-S) und ein Monitoring der Zentren.

### 3.2 Prozessevaluation

Die Prozessevaluation stützt sich im Wesentlichen auf Online-Befragungen der teilnehmenden RFA und der beteiligten Rheumatologinnen und Rheumatologen. Die RFA wurden zusätzlich zu Fokusgruppendifkussionen eingeladen, um tiefere Einblicke in deren Erfahrungen mit der Umsetzung des Konzeptes zu erhalten. Die Fokusgruppendifkussion ist eine valide qualitative Technik, bei der die Gruppeninteraktion explizit zur Datengenerierung genutzt wird. Fokusgruppen haben sich als hilfreich erwiesen, weil sie eine interaktive Umgebung bieten und es ermöglichen, die Erfahrungen der Teilnehmenden im Rahmen der Diskussion zu erheben [21].



Ziel der Befragungen und Fokusgruppen war es, Einblicke in die Perspektiven der Teilnehmenden auf die neue Versorgungsform sowie wertvolle Anregungen zur Optimierung einer möglichen Implementierung des Delegationskonzeptes in die Regelversorgung zu erhalten. Die Leitfrage der Prozessevaluation war „Wie bewerten die Teilnehmenden das StärkeR-Konzept?“ Die untergeordneten Fragen lauteten:

- 1) Wie beurteilen die teilnehmenden RFA und die Ärzte die Schulung zur Vorbereitung auf die Umsetzung der neuen Versorgungsform?
- 2) Wie verlief die konkrete Umsetzung des Konzeptes in der Praxis?
- 3) Wo traten Probleme oder Unsicherheiten auf?
- 4) Wie gestaltete sich die Zusammenarbeit zwischen RFA und Arzt/Ärztin?
- 5) Wie war die Resonanz seitens der Patientinnen und Patienten?
- 6) Wie wird das Konzept insgesamt bewertet und wie ist die Meinung zur Weiterführung?

Die **Datenerfassung** für die quantitative Befragung erfolgte über einen Online-Fragebogen in RedCap (Version 9.4). Es wurde ein Fragebogen für die Ärztinnen und Ärzte (mit 21 Fragen) und einer für die RFAs (mit 44 Fragen) entwickelt, wobei neun Fragen gleichermaßen an beide Gruppen gerichtet waren. Ausgehend von den Fragestellungen für die Prozessevaluation wurden erste Entwürfe der Fragebögen einem multidisziplinären Team aus einem Rheumatologen, einer RFA, einer Psychologin, einer Statistikerin und anderen wissenschaftlichen Mitarbeitenden des Studienteams zur kritischen Prüfung vorgelegt. Aus Diskussionen mit den Beteiligten und in Anlehnung an Standards der empirischen Sozialforschung [22] wurden schließlich die finalen Versionen erarbeitet. Es gab geschlossene Fragen zu verschiedenen Aspekten der Schulung und der Umsetzung des Konzeptes, zur Patientenzufriedenheit sowie einer möglichen Weiterführung des Konzeptes in der eigenen Praxis/Klinik, die auf einer 4-stufigen verbalisierten Skala zu beantworten waren (siehe Anlage 5 und 6 des Ergebnisberichts). Zur Teilnahme an der Befragung erhielten alle Beteiligten im Mai 2020 einen Zugangslink per Mail; die Erfassung der Daten in der RedCap-Datenbank erfolgte anonym und war im Juni 2020 abgeschlossen.

Beide Fokusgruppen fanden im Oktober 2020 in den Räumen der Ruhr-Universität Bochum unter Einhaltung der geltenden Hygienemaßnahmen im Rahmen der Corona-Pandemie statt. Jede Fokusgruppensitzung wurde von einer Moderatorin und einer Protokollführerin geleitet, beide waren nicht direkt am Projekt beteiligt und dem Befragungsausgang gegenüber neutral. Um eine optimale Interaktion zwischen den teilnehmenden RFA zu ermöglichen, stellte die Moderatorin hauptsächlich offene Fragen; der Leitfaden für die Diskussion wurde vorab vom Projektteam erarbeitet und konsentiert (siehe Anlage 7 des Ergebnisberichts). Eine allgemeine Einführungsfrage eröffnete die jeweils ca. 1,5 Stunden dauernden Gruppendiskussionen. Alle Interviews wurden auf Tonband aufgenommen. Die RFA gaben ihr Einverständnis zur Tonaufnahme. Die aufgezeichneten Gespräche wurden wortwörtlich transkribiert. Notizen wurden während oder unmittelbar nach dem Gespräch gemacht, um die nonverbale Kommunikation und Interaktion aufzuzeichnen und die Daten in einen Kontext zu stellen.

Die **Auswertung** der quantitativen Befragungsdaten erfolgte deskriptiv mit der Software R (Version 4.0.5, 31.03.2021). Die Fokusgruppen-Transkripte wurden inhaltsanalytisch nach Kuckartz [23] ausgewertet. Dabei handelt es sich um eine strukturierte Methode, bei der auf eine unabhängige Inhaltsanalyse Konsenssitzen folgen. Drei Beurteilende lasen und bewerteten unabhängig voneinander die Transkripte und markierten Aussagen, die Informationen für die zentrale Forschungsfrage lieferten. Anschließend bewertete und diskutierte die Projektgruppe die ausgewählten Aussagen. Wenn kein Konsens über die Wichtigkeit oder Relevanz einer Aussage erzielt werden konnte, wurde die Aussage von der weiteren Analyse ausgenommen. In einem Folgetreffen wurden die Aussagen von der Projektgruppe diskutiert und in Haupt- und Unterkategorien gegliedert.

### 3.3 Gesundheitsökonomische Evaluation

Begleitend zur klinischen Wirksamkeitsprüfung der neuen Versorgungsform 'Delegation an die RFA' wurden gesundheitsökonomische Fragestellungen im Rahmen einer ökonomischen Evaluation bearbeitet. Die Untersuchung beschränkt sich auf den laut Selbstauskunft angegebenen Verbrauch verschiedener Ressourcen und die daraus abgeleitete Kostenschätzung für eine Auswahl direkter, von der Krankenkasse finanzierte Leistungen. Indirekte Kosten, wie sie z.B. infolge von erkrankungsbedingtem Arbeitsausfall oder Opportunitätskosten seitens helfender Angehöriger entstehen können wurden in der vorliegenden Untersuchung ausgeschlossen. Die Datenerhebung erfolgte anhand von Befragungen der Patienten über ihren jeweiligen Ressourcenverbrauch unter Nutzung des „Fragebogens zur Inanspruchnahme medizinischer und nicht-medizinischer Versorgungsleistungen im Alter“ [17] bei Studienbeginn (Baseline) und jeweils nach 26 sowie nach 52 Wochen.

#### Methodologische Erwägungen

Die Quantifizierung und Analyse des mit dem Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Ressourcennutzung in der älteren Bevölkerung (FIMA) erhobenen Ressourcenverbrauch aus Perspektive des Gesundheitssystems. Berücksichtigt wurden hier nur direkte Zahlungen der Krankenkassen während indirekte Kosten (z.B. Opportunitätskosten, die durch Hilfe von Angehörigen entstehen) nicht in die Untersuchung einfließen. Die durchgeführten Untersuchungen entsprechen dabei prinzipiell den laut SAP vorgesehenen Verfahren, allerdings konnten Analysen aufgrund unvorhergesehener Einschränkungen in einigen Fällen nicht in vollem Umfang wie geplant realisiert werden. Diese im folgenden beschriebenen Änderungen betreffen vor allem die vorgesehene Kostenbewertung bestimmter Ressourcen und als Konsequenz daraus somit die Untersuchung der daraus abgeleiteten monetären Gesamtbeanspruchung des Gesundheitssystems und die dazu vorgesehenen Sensitivitätsanalysen. In vielen Fällen kam es zu Anpassungen innerhalb der vorab spezifizierten Vorgehensweise, für welche die bisherige Beschreibung der Methodik im SAP zwar nach wie zutreffend ist aber welche sich im Folgenden weiter präzisieren lassen.

#### Multiple Imputation von fehlenden Werten

Fehlende bzw. unspezifische Antworten (z.B.: "k. A.") zu den bei der Gesamtkostenschätzung berücksichtigten Kostenkomponenten wurden in ihrem Anteil an der Gesamtstichprobe jeweils nach Behandlungsgruppen quantifiziert. Für die Auswertung dieser eingeschlossenen Patienten mit fehlenden Werten im Sinne des intention-to-Treat-Prinzip erfolgte die multiple Imputation mittels eines zweistufigen Verfahrens, in welchem folgenden Faktoren als Modellprädiktoren berücksichtigt wurden:

- Art der Ressource
- Befragungsphase (ob nach 26 oder 52 Wochen)
- Behandelnder Arzt (19 Faktorstufen)
- Geburtsjahr des Patienten
- Geschlecht des Patienten
- Behandlungsarm

1. In einem ersten Schritt wurden betroffene Patienten zunächst danach klassifiziert, mit welcher Wahrscheinlichkeit sie der Modellvorhersage entsprechend angegeben haben, die Ressource im betreffenden Zeitraum nicht genutzt zu haben. Zu dieser Klassifikation diente ein Scoring mittels logistischer Regression unter Einschluss der o. a. Variablen.

2. In einem zweiten Schritt wurde bei jenen Patienten, denen im ersten Schritt keine Nullkosten zugeordnet worden sind Werte mittels Predictive Mean Matching zugeordnet, ebenfalls unter Berücksichtigung o. a. Variablen.

Die Anzahl an Imputation betrug in beiden Fällen jeweils 20.

### **Gruppenvergleich der evaluierten Gesamtkosten (mit und ohne Medikamentenverschreibungen)**

Unter Berücksichtigung aller randomisierter Patienten (Intention-to-Treat-Population) erfolgte die Ermittlung der Gesamtkosten auf Basis der folgenden Arten von Ressourcen:

- Ambulante Facharztkonsultationen
- Medikamentenverordnungen
- Therapeutische Leistungen inkl. Heilmittel
- Stationäre Rehabilitationsaufenthalte
- Ambulante Rehabilitationsverordnungen
- Pflege- und Betreuungsleistungen

Arzneimittelverordnungen für Festbetragsarzneimittel werden nach der Datenbank des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI, 2021) ausgewertet. Die Schätzung der Kosten für Hilfsmittel basiert auf den veröffentlichten Festbeträgen des GKV-Spitzenverbandes (2021), falls zutreffend (z.B. für Hör- oder Sehhilfen).

Ursprünglich sollten neben diesen Positionen außerdem die verordneten Hilfsmittel, ambulante Operationen/Tagesklinik, sowie stationäre Aufenthalte in Krankenhäusern und psychiatrischen Einrichtungen in die Gesamtkostenermittlung mit einbezogen werden. Hier hat sich allerdings gezeigt, dass die abgefragten Daten für eine valide Kostenberechnung meist zu unspezifisch sind, wenn es sich, wie z.B. bei nicht-näher spezifizierten Operationen und im Falle vieler Hilfsmittel um ein sehr heterogenes Spektrum der möglichen Kostenwirkung handeln kann, innerhalb dessen sich tatsächliche Kosten ohne Kenntnis der Indikation nicht verorten lassen. Da die Validität der Ergebnisse für diese Analysen infolge einer zu unspezifischen Datenlage stark beeinträchtigt wäre, wurden diese Positionen aus der Untersuchung konsequenterweise vollständig ausgeklammert.

Des Weiteren wurde auch bei Arzneimitteln, für welche keine Festbeträge vorlagen (z.B. bei bestehendem Patentschutz) und für welche durch die BARMER Krankenkasse keine Kostangaben bereitgestellt werden konnten auf eine eigene Schätzung verzichtet, weil auch hier die Validität der Ergebnisse solch konstruierter Daten sehr zweifelhaft erschien.

Unterschiede in den Verteilungen zwischen beiden Behandlungsarmen werden berichtet und visuell dargestellt, um Ausreißer zu erkennen und grundlegende Plausibilitätsprüfungen durchzuführen. Nach der multiplen Imputation gemäß Statistischem Analyseplan werden sowohl für einzelne Kostenpositionen als auch nach der Aggregation aller Kostenarten die Unterschiede in den mittleren gesundheitsbezogenen Gesamtkosten zwischen den beiden Behandlungsarmen mittels Wilcoxon-Mann-WhitneyTest auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha=0,05$  getestet. Aus Gründen der Sensitivität werden auch Per-Protocol-Analysen unter Ausschluss eingeschlossener Patienten mit gravierenden Protokollabweichungen (üblicherweise Studienabbrecher) durchgeführt.

### **Gesamtkostenschätzung und Referenzkostensätze**

Für die Schätzung der jährlichen Gesamtkosten wurden die (inflationsbereinigten) standardisierten Bewertungssätzen aus Bock et al. [24] sowie öffentlich zugängliche, archivierte Festbetragslisten zu Arzneimitteln (welche durch das BfArM, ehemals Datenbank des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information, unter <https://www.dimdi.de> zur Verfügung gestellt werden) für das Jahr 2019 herangezogen. Tabelle 2 (modifiziert nach Ossendorf 2019, [25]) liefert einen Überblick über die konkrete Vorgehensweise bei der Kostenberechnung für die hier einbezogenen Positionen sowie Quellen für die jeweils zugrunde gelegten Referenzkostenbeträge.

**Tabelle 2: Übersicht zu den durchgeführten Berechnungsprozeduren der in der Gesamtkosten-schätzung enthaltenen Kostentypen und Quelle der zugrunde gelegten Referenzkostenbeträge**

Ressource	Basiseinheit	Kostenbewertung
Ambulante Facharzt-konsultationen	Anzahl der Arztbesuche nach Facharztgruppen	Multipliziert mit dem Mittelwert der Kontaktkosten für die jeweilige Fachgruppe (vgl. Bock et al. 2015 [24] )
Verordnungen von Me-dikamenten	Art und Anzahl von Medi-kamenten	Multipliziert mit den geltenden inflations-bereinigten Preisen bei Festbetragsarznei-mitteln (DIMDI, 2021) oder ansonsten mit Referenzkosten, die entweder von der BAR-MER (bevorzugt) zur Verfügung gestellt werden oder, falls dies nicht möglich ist, auf eigenen Schätzungen basieren.
Ambulante Operatio-nen/Tagesklinik, statio-näre Aufenthalte im Krankenhaus sowie in psychiatrischen Ein-richtungen	Anzahl und Dauer von Krankenhausaufhalten (d. h. Übernachtungen) und/oder ambulanten Ope-rationen, Aufhalten in Tageskliniken und/oder psychiatrischen Einrichtun-gen	Multipliziert entweder mit den GKV-Vergü-tungssätzen (falls vorhanden), Kranken-haustagessätzen oder Tagessätzen für psy-chiatrische Einrichtungen
Stationäre Rehabilitati-onsaufenthalte	Anzahl und Dauer von sta-tionären Rehabilitations-aufhalten	multipliziert mit dem durchschnittlichen Reha-Tagessatz (stationär)
Ambulante Rehabilitati-onsverordnungen	Anzahl und Dauer von ver-ordneten ambulanten Re-habilitationen	multipliziert mit dem durchschnittlichen Reha-Tagessatz (ambulant)
Therapeutische Leis-tungen inkl. Heilmittel	Art und Anzahl der Leis-tungen	multipliziert entweder mit den GKV-Erstat-tungssätzen (sofern vorhanden) oder mit re-cherchierten Kostensätzen und -schätzun-gen
Verordnete Hilfsmittel	Art und Anzahl der verord-neten Heil- und Hilfsmittel	multipliziert mit dem Mittelwert der vom GKV-Spitzenverband festgelegten Festbe-träge (2021)
Pflege- und häusliche Betreuungsleistungen nach SGB V und SGB XI	Art und Anzahl der Pflege-leistungen	Multipliziert mit dem jeweiligen Mittelwert der Versorgungskosten für die jeweilige Ver-sorgungsart

### Vergleiche einzelner Kostenkomponenten

Da die Verteilung der Kosten aufgrund sehr häufig angegebener Nicht-Inanspruchnahme von Ressourcen sowie daraus resultierenden Nullwerten i.d.R. als bimodale Verteilung deutlich von einer Normalverteilungsannahme abweicht, wurden die konventionell üblichen Boxplots zentraler Lagemaße um Darstellungen der lokalen Häufigkeit – sowohl absolut in Form Histogramm-ähnlicher Dot plots als auch relativ mittels einer Dichteverteilungsfunktion – ergänzt. Die zur Visualisierung genutzten Pakete für die Programmumgebung R (R Core Team 2021) beinhalten – neben Dutzenden innerhalb des Codes dokumentierten Abhängigkeiten – ins-besondere Funktionalitäten, welche in Wickham [26] und Patil [27] beschrieben sind.

## 4. Ergebnisse der Evaluation

### 4.1 Effektevaluation

Die Hauptergebnisse der Effektevaluation wurden im Deutschen Ärzteblatt öffentlich zugänglich publiziert.<sup>1</sup> Eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse sowie Abbildungen und Tabellen sind dem Artikel zu entnehmen.

Im Kürze, es wurden 650 Patientinnen und Patienten aus 14 rheumatologischen Schwerpunktpraxen und 3 Kliniken gescreent, von denen 601 randomisiert werden konnten. 297 Patientinnen und Patienten wurden der neuen Versorgungsform, 304 der Standardversorgung zugeteilt. Von diesen mussten 2 Teilnehmende, die der neuen Versorgungsform, und 5 Teilnehmende, die der Standardversorgung zugeordnet waren, von der Intention-to-Treat-Analyse ausgeschlossen werden, sodass für die neue Versorgungsform 295 und für die Standardversorgung 299 Patientinnen und Patienten berücksichtigt werden konnten. Die Kriterien für die Per-Protocol-Analyse erfüllten 17 in der neuen Versorgungsform und 19 in der Standardversorgung nicht. Weiterhin gab es 2 Patienten aus der Standardversorgungsgruppe, bei denen die Differenz im DAS28 nicht berechnet werden konnte, obwohl sie ansonsten alle Per-Protocol-Merkmale erfüllten. Dies war auf fehlende Laboruntersuchungen oder auf fehlende Untersuchungsbefunde des Assessors zurückzuführen. Somit standen schließlich 278 Patientinnen und Patienten aus der neuen Versorgungsform und 280 aus der Standardversorgung zur Verfügung.

Zur Basisuntersuchung zeigten sich keine auffälligen Unterschiede zwischen den Teilnehmenden in den zwei Versorgungsformen. Das Alter lag im Durchschnitt bei 62 Jahren, ca. 80% waren Frauen. Der durchschnittliche DAS28-Wert lag im oberen Bereich für eine geringe Krankheitsaktivität, 83% der Teilnehmenden hatten eine rheumatoide Arthritis. Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D-5L) und Funktionskapazität (FFbH) waren gering eingeschränkt. Müdigkeit und Schlafstörungen waren mittelgradig ausgeprägt.

Die teambasierte Versorgungsform war hinsichtlich der Krankheitsaktivität der Standardversorgung nicht unterlegen. Beim ergänzend durchgeführten Test auf Überlegenheit konnte im statistischen Sinne zudem eine Überlegenheit gezeigt werden. Ein signifikanter Unterschied in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ergab sich zwischen den beiden Behandlungsgruppen allerdings nicht. Auch für die sekundären Endpunkte (CRP, BSG, Krankheitsaktivität, Schmerzintensität, Müdigkeit, Schlafstörungen, Morgensteifigkeit, Depression, Funktionsfähigkeit und körperliche Aktivität) konnten keine relevanten Unterschiede zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung gefunden werden.

Detailergebnisse:

Anhang 2 zum Evaluationsbericht: Ausführliche Ergebnisse der Effekt- und Prozessevaluation

Anhang 3 zum Evaluationsbericht: Detaillierte Auswertungstabellen zu den sekundären Endpunkten

---

<sup>1</sup> Krause D, Mai A, Denz R et al.. Strukturierte Delegation ärztlicher Leistungen bei Patienten mit entzündlichem Rheuma: Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie (StärkeR-Projekt). Dtsch Arztebl Int. 2022;11:157–64. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/223758/Strukturierte-Delegation-aerztlicher-Leistungen-bei-Patienten-mit-entzuendlichem-Rheuma>



## 4.2 Prozessevaluation

Bereits vor Antragsstellung beim Innovationsfonds waren mit den Ärztinnen und Ärzten aus den am Projekt interessierten Zentren (Praxen und Krankenhausambulanzen) die Idee und Durchführung des StärkeR-Projektes diskutiert worden. Nach Bekanntgabe der Förderung durch den Innovationsfonds wurden die medizinischen Fachangestellten (MFA) aus den Zentren eingeladen, das Projekt kennenzulernen und kritisch zu besprechen; hierbei kam es zu z.T. sehr hilfreichen Anregungen; erkennbar war die hohe Motivation der MFA für dieses Projekt. Die frühzeitige Einbindung der Ärztinnen und Ärzte sowie der MFA in die Planung und Ausgestaltung des Projektablaufes schaffte die Grundlagen für das langfristig hohe Engagement der Mitarbeitenden in den Zentren.

Die MFA aus den teilnehmenden Zentren, die noch nicht die Kurse zur RFA absolviert hatten, wurden im Vorfeld der Rekrutierungsphase entsprechend geschult. Nach Abschluss dieser Kurse fand kurz vor der Rekrutierungsphase für alle RFA eine speziell für das StärkeR-Projekt erstellte spezielle Schulung statt. Diese umfasste eine Wiederholung der RFA-Kursinhalte, eine umfangreiche Darstellung der Abläufe des Projektes und einen Gelenkuntersuchungskurs. Hierbei kam es erneut zu intensiven und engagierten Diskussionen mit den RFA, welche mehrfach zu Verbesserungen der Ablaufplanung führte (siehe Anlage 4 im Ergebnisbericht).

Nach diesen intensiven Vorbereitungen verlief die Implementierung der neuen Versorgungsform – nach Einschätzung der Studienzentrale – insgesamt relativ problemlos. Größere Herausforderungen stellten insgesamt eher die studienbezogenen Aspekte dar, wie z.B. die Koordination der Termine mit dem externen Assessor bzw. der externen Assessorin während der Baseline- und Abschlussvisiten der Patientinnen und Patienten, die Dokumentation in den Case Report Forms (CRFs) für die Datenzentrale und die Bearbeitung der Korrekturanfragen der Datenzentrale an die Studienzentren bei Dokumentationsfehlern in den CRFs.

Tiefere Erkenntnisse mit Blick auf die Prozessevaluation lieferten die quantitativen und qualitativen Befragungen. Die Ergebnisse zur Prozessevaluation sind der öffentlich zugänglichen Publikation in der Zeitschrift für Rheumatologie zu entnehmen<sup>2</sup>. Zusammenfassend beteiligten sich hieran alle 31 am Projekt beteiligten RFA und 25 der 26 teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte. In zwei Fokusgruppen hatten insgesamt 9 RFA (die geringe Zahl der Teilnehmenden war den besonderen Gegebenheiten der Corona-Pandemie geschuldet) die Gelegenheit, ihre Erfahrungen in der Implementierung zu diskutieren.

Ergänzend zu den Ergebnissen der deskriptiven Auswertungen der Online-Befragungen konnten 402 Aussagen aus den Transkripten der Fokusgruppen extrahiert werden. Die RFAs sprachen demnach über die Qualifizierung zur RFA und die projektbezogene Schulung zur Vorbereitung auf die teambasierte Versorgung. Sie diskutierten verschiedene Aspekte der Durchführung bzw. Hürden bei der Umsetzung des Konzeptes im Praxisalltag. Sie beleuchteten die Rolle der RFA, bewerteten das Konzept der Delegation ärztlicher Leistungen und diskutierten Chancen und Grenzen der Weiterführung des StärkeR-Konzeptes im Praxisalltag.

So bewertete die Mehrzahl aller beteiligten RFA die Inhalte, die Organisation und die Vortragenden bei der Schulung sowie die Schulung insgesamt mit den Noten gut bis sehr gut. Die Teilnehmerinnen der Fokusgruppen hoben mit Blick auf das Unterrichtsmaterial zusätzlich positiv hervor, dass der Leitfaden bzw. die Checkliste als Grundlage hilfreich gewesen seien. Auf der anderen Seite äußerten sie sich kritisch zur Vorbereitung auf Themenbereiche wie Impfen und die Gelenkuntersuchung, obwohl diese Aspekte bei der Online-Befragung aller beteiligten RFA überwiegend positiv bewertet wurden.

---

<sup>2</sup> Mai, A., Abrantes Diaz, S., Stein, M. et al. Positive Erfahrungen von Fachassistent:innen und Ärzt:innen hinsichtlich des Delegations-Forschungsprojekts StärkeR. *Z Rheumatol* (2022). <https://doi.org/10.1007/s00393-022-01298-y>; URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00393-022-01298-y>



Während der Durchführung entwickelten die RFA für die eigene Praxis/Klinik stimmige Prozesse und eine gewisse Routine bei den neuen Aufgaben. Unsicherheit bei der Gelenkuntersuchung hat manche RFA dennoch bis zum Ende des Studienzeitraums begleitet. Die Sorge, bei der Gelenkuntersuchung Fehler zu machen, war anfänglich sehr groß, obwohl insgesamt ein unterstützendes Umfeld beschrieben wurde. Die Zusammenarbeit mit der jeweils anderen Seite wurde entsprechend von der überwiegenden Mehrheit aller Befragten gut bis sehr gut bewertet. Die Bewertung der Umsetzbarkeit durch alle teilnehmenden RFA und Ärztinnen und Ärzte zeigte ein eher heterogenes Bild. Problematisch war vor allem die räumliche und personelle Situation in den Praxen und Kliniken.

Bei der abschließenden Bewertung schnitt das StärkeR-Konzept überwiegend gut bis sehr gut ab. Die RFA hoben die Kompetenzerweiterung innerhalb des Studienzeitraums lobend hervor, sowohl in puncto Patientenbetreuung als auch im administrativen Bereich. Letztendlich sahen die RFA die Chance einer Ökonomisierung und Effizienzsteigerung, wenn sie in die Versorgung der Patientinnen und Patienten eingebunden werden. So sah es auch die überwiegende Mehrheit der befragten Rheumatologinnen und Rheumatologen.

Detailergebnisse:

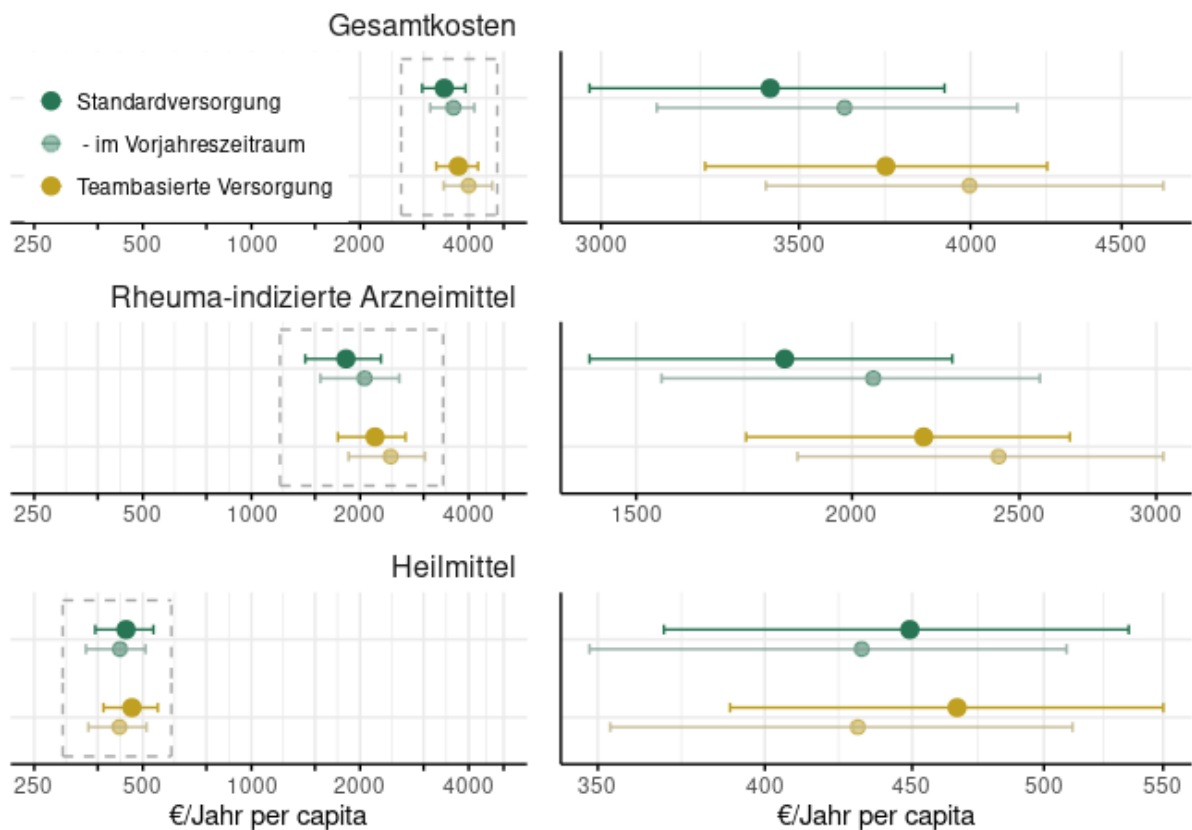
Anhang 2 zum Evaluationsbericht: Weiterführende Ergebnisse der Effekt- und Prozessevaluation

#### **4.3 Gesundheitsökonomische Evaluation**

In der Auswertung der Fragebogen-basierten Patientenangaben zum Ressourcenverbrauch ließen sich mittels des Wilcoxon-Mann-Whitney Rangsummentest weder für abgefragte Einzelpositionen noch in Bezug auf die Schätzung jährlicher Gesamtkosten signifikante Unterschiede zwischen beiden Behandlungsgruppen feststellen. Die Kostenschätzungen relevanter Leistungsarten für den Vorjahreszeitraum sowie die Interventionsphase (siehe Tabelle 3) sind in Abbildung 1 grafisch dargestellt.<sup>3</sup>

---

<sup>3</sup> Die Ergebnisse sind im Deutschen Ärzteblatt öffentlich zugänglich publiziert (<https://www.aerzteblatt.de/archiv/223758/Strukturierte-Delegation-aerztlicher-Leistungen-bei-Patienten-mit-entzuendlichem-Rheuma>), für ausführliche Ergebnisse und Tabellen siehe Anhang 4 zum Evaluationsbericht.



**Abbildung 1: Kostenschätzungen relevanter Leistungsarten für Patientinnen und Patienten des StärkeR-Projektes pro Jahr und Patient**

**Tabelle 3: Angegeben sind die anhand der Angaben zum Ressourcenverbrauch geschätzten Kosten pro Jahr und Patient**

Leistungsart	Kosten (€) im Vorjahreszeitraum zu Studienbeginn (Baseline)		Kosten (€) 52 Wochen nach Studienbeginn (Interventionsphase)	
	Teambasierte Versorgung	Standardversorgung	Teambasierte Versorgung	Standardversorgung
	Beobachteter Mittelwert (SD)	Beobachteter Mittelwert (SD)	Beobachteter Mittelwert (SD)	Beobachteter Mittelwert (SD)
Gesamtkosten	3.997,08 (5.307,51)	3.626,41 (4.928,62)	3.744,87 (4.131,54)	3.422,47 (4.332,80)
Rheuma-indizierte Medikamente	2.430,94 (5.191,71)	2.057,40 (4.683,04)	2.200,53 (3.826,22)	1.828,29 (4.212,93)
Heilmittel *	430,82 (692,04)	432,20 (726,40)	466,46 (756,05)	449,18 (700,36)

\* Ergotherapie und Krankengymnastik; SD: Standardabweichung

Detailergebnisse:

Anhang 4 zum Evaluationsbericht: Detaillierte gesundheitsökonomische Auswertung

## 5. Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators

Es war das Ziel des StärkeR-Projektes, die Nichtunterlegenheit der neuen Versorgungsform gegenüber der Standardversorgung hinsichtlich der Krankheitsaktivität unter den Bedingungen des deutschen Gesundheitssystems zu zeigen, um angesichts einer Unterversorgung von Patientinnen und Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen in Deutschland eine gleichbleibende Versorgungsqualität bei vermehrter Delegation ärztlicher Aufgaben an qualifizierte RFA zu belegen.

Um diese kausale Fragestellung zu beantworten, wurde, dem wissenschaftlichen Goldstandard entsprechend, eine kontrollierte randomisierte Studie durchgeführt. Sowohl die Planung und Durchführung als auch die Auswertung der Studie erfolgten dabei gemäß allgemein anerkannter Qualitätsstandards. Die Randomisierung der Patientinnen und Patienten fand über ein angemessenes Verfahren statt und wurde erfolgreich durchgeführt und eingehalten, weshalb die Wahrscheinlichkeit für einen *Selection Bias* äußerst niedrig ist. Durch die Verwendung eines unabhängigen Assessors, welcher gegenüber der Gruppenzuteilung verblindet war, kann das Auftreten eines *Detection Bias* ausgeschlossen werden. Nur sehr wenige Patientinnen und Patienten haben die Studie vor Studienabschluss abgebrochen. Dabei ist die Anzahl der Studienabbrechenden in beiden Behandlungsgruppen in etwa gleich groß, weshalb auch ein *Attrition Bias* äußerst unwahrscheinlich erscheint. Ebenso traten nur relativ wenig fehlende Werte in den für die Analyse der primären Endpunkte relevanten Variablen auf. Das Ausmaß des Effektes dieser fehlenden Werte wurde durch den Einsatz verschiedener Analysemethoden (Listenweiser Ausschluss, multiple Imputation) als nicht problematisch eingestuft. In verschiedenen Sensitivitätsanalysen zeigten sich stets sehr ähnliche Ergebnisse. Dies spricht für eine angemessene Validität der Analyse. Bei der Zusammenfassung der Ergebnisse wurde außerdem darauf geachtet, die im CONSORT Statement [28] festgehaltenen Qualitätsstandards für die Auswertung von randomisierten klinischen Studien einzuhalten um einen *Reporting Bias* zu vermeiden.

Die Fallzahl erwies sich, gemäß der vor Studienbeginn durchgeführten Poweranalyse, als ausreichend, um die Nichtunterlegenheit der teambasierten Versorgungsform im Vergleich zur Standardversorgung in Bezug auf die Krankheitsaktivität gemessen am DAS28 nachzuweisen. Da die Studienpopulation der Zielpopulation entspricht und die Studie multizentrisch angelegt war, gehen wir von einer guten Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse aus. Die erwarteten langfristigen Vorteile dieser Versorgungsform sind allerdings noch zu belegen.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie das StärkeR-Projekt kam eine ebenfalls durch den Innovationsfonds geförderte pragmatische Studie [29]. Die langfristigen Vorteile einer Delegation, aber auch deren Grenzen wurden 2020 von einer Ad-hoc-Kommission der DGRh dargestellt [30]. Ähnliche Ergebnisse wie im StärkeR-Projekt für die rheumatoide Arthritis und die Psoriasisarthritis zeigten sich für die Spondyloarthritis, eine ebenfalls relativ häufige entzündlich rheumatische Erkrankung [31].

Insgesamt kann man mit hoher Sicherheit davon ausgehen, dass unter den Bedingungen des deutschen Gesundheitssystems eine Delegation bestimmter ärztlicher Aufgaben an eine qualifizierte RFA möglich und hinsichtlich der erreichten Kontrolle der Krankheitsaktivität der Standardversorgung gleichwertig ist. Mit einer angemessenen Vergütung der RFA-Leistungen könnte die Umsetzung der Delegation an die RFA gefördert werden.

## 6. Anhang

- 1) Statistischer Auswertungsplan (SAP)
- 2) Weiterführende Ergebnisse der Effekt- und Prozessevaluation
- 3) Detaillierte Auswertungstabellen zu den sekundären Endpunkten
- 4) Detaillierte gesundheitsökonomische Auswertung

## 7. References

1. Zink A, Braun J, Gromnica-Ihle E, Krause D, Lakomek HJ, Mau W, et al. Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zur Versorgungsqualität in der Rheumatologie – Update 2016. [Memorandum of the German Society for Rheumatology on the quality of treatment in rheumatology - Update 2016]. *Z Rheumatol.* 2017;76:195–207. doi:10.1007/s00393-017-0297-1.
2. Albrecht K, Callhoff J, Edelmann E, Schett G, Schneider M, Zink A. Klinische Remission bei rheumatoider Arthritis. Daten aus der Früharthritiskohortenstudie CAPEA. [Clinical remission in rheumatoid arthritis. Data from the early arthritis cohort study CAPEA]. *Z Rheumatol.* 2016;75:90–6. doi:10.1007/s00393-015-0019-5.
3. van Eijk-Hustings Y, van Tubergen A, Boström C, Braychenko E, Buss B, Felix J, et al. EULAR recommendations for the role of the nurse in the management of chronic inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:13–9. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200185.
4. Bech B, Primdahl J, van Tubergen A, Voshaar M, Zangi HA, Barbosa L, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the role of the nurse in the management of chronic inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:61–8. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215458.
5. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JWJ, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:631–7. doi:10.1136/ard.2009.123919.
6. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62:2569–81. doi:10.1002/art.27584.
7. Fransen J, van Riel PLCM. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Rheum Dis Clin North Am.* 2009;35:745–57, vii–viii. doi:10.1016/j.rdc.2009.10.001.
8. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2665–73. doi:10.1002/art.21972.
9. Smolen JS, Aletaha D. Scores for all seasons: SDAI and CDAI. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:S-75-9.
10. Ludwig K, Graf von der Schulenburg J-M, Greiner W. German Value Set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics.* 2018;36:663–74. doi:10.1007/s40273-018-0615-8.
11. Ndosi M, Lewis M, Hale C, Quinn H, Ryan S, Emery P, et al. The outcome and cost-effectiveness of nurse-led care in people with rheumatoid arthritis: a multicentre randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1975–82. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203403.
12. van den Hout WB, Tjhuis GJ, Hazes JMW, Breedveld FC, Vliet Vlieland TPM. Cost effectiveness and cost utility analysis of multidisciplinary care in patients with rheumatoid arthritis: a randomised comparison of clinical nurse specialist care, inpatient team care, and day patient team care. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:308–15. doi:10.1136/ard.62.4.308.

13. van Gestel AM, Prevoo ML, van 't Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LB, van Riel PL. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. Comparison with the preliminary American College of Rheumatology and the World Health Organization/International League Against Rheumatism Criteria. *Arthritis Rheum.* 1996;39:34–40. doi:10.1002/art.1780390105.
14. Mai A, Braun J, Reese J-P, Westerhoff B, Trampisch U, Klaassen-Mielke R, et al. Nurse-led care versus physician-led care in the management of rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis (StärkeR): study protocol for a multi-center randomized controlled trial. *Trials.* 2019;20:793. doi:10.1186/s13063-019-3808-3.
15. Thurah A de, Esbensen BA, Roelsgaard IK, Frandsen TF, Primdahl J. Efficacy of embedded nurse-led versus conventional physician-led follow-up in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *RMD Open.* 2017;3:e000481. doi:10.1136/rmdopen-2017-000481.
16. J Sørensen, J Primdahl, HC Horn & K Hørslev-Petersen (2015) Shared care or nurse consultations as an alternative to rheumatologist follow-up for rheumatoid arthritis (RA) outpatients with stable low disease-activity RA: cost-effectiveness based on a 2-year randomized trial, *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 44:1, 13-21, DOI: 10.3109/03009742.2014.928945.
17. Seidl H, Bowles D, Bock J-O, Brettschneider C, Greiner W, König H-H, Holle R. FIMA--Fragebogen zur Erhebung von Gesundheitsleistungen im Alter: Entwicklung und Pilotstudie. [FIMA--questionnaire for health-related resource use in an elderly population: development and pilot study]. *Gesundheitswesen.* 2015;77:46–52. doi:10.1055/s-0034-1372618.
18. Zochling J, Stucki G, Grill E, Braun J.: A comparative study of patient-reported functional outcomes in acute rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2007; 34(1): 64–9.
19. Trampisch US, Platen P, Moschny A, Wilm S, Thiem U, Hinrichs T.: Messung körperlicher Aktivität bei älteren Erwachsenen. Übereinstimmung zwischen PRISCUS-PAQ und Akzelerometrie. *Z Gerontol Geriatr* 2012; 45(3): 212–7.
20. Löwe B, Kroenke K, Gräfe K: Detecting and monitoring depression with a two-item questionnaire (PHQ-2). *J Psychosom Res* 2005; 58(2): 163–71.
21. Krueger RA, Casey MA. Focus groups: A practical guide for applied research. 5th ed. Thousand Oaks, California: SAGE; 2015.
22. Baur und Blasius (Hrsg.) 2011. Handbuch Methoden der empirischen Sozialforschung. Springer VS, Wiesbaden.
23. Kuckartz U. Qualitative Inhaltsanalyse: Methoden, Praxis, Computerunterstützung. 4th ed. Weinheim, Basel: Beltz Juventa; 2018.
24. Bock J-O, Brettschneider C, Seidl H, Bowles D, Holle R, Greiner W, König HH. Ermittlung standardisierter Bewertungssätze aus gesellschaftlicher Perspektive für die gesundheitsökonomische Evaluation. [Calculation of standardised unit costs from a societal perspective for health economic evaluation]. *Gesundheitswesen.* 2015;77:53–61. doi:10.1055/s-0034-1374621.
25. Ossendorf A. Krankheitskostenanalyse bei Patienten mit chronischen neuropathischen Schmerzen. *Gesundh ökon Qual manag.* 2019;24:42–50. doi:10.1055/a-0600-3655.
26. Wickham H. ggplot2: Elegant graphics for data analysis. Cham: Springer; 2016.
27. Patil I. Visualizations with statistical details: The 'ggstatsplot' approach. *JOSS.* 2021;6:3167. doi:10.21105/joss.03167.
28. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Trials.* 2010;11:32. doi:10.1186/1745-6215-11-32.
29. Hoepfer JR, Zeidler J, Meyer SE, Gauler G, Steffens-Korbanka P, Welcker M, et al. Effect of nurse-led care on outcomes in patients with ACPA/RF-positive rheumatoid arthritis with

active disease undergoing treat-to-target: a multicentre randomised controlled trial. RMD Open. 2021;7:e001627. doi:10.1136/rmdopen-2021-001627.

30. Krause A, Krüger K, Braun J, Gauler G, Hoepfer K, Schuch F, Voormann AJ. Delegation ärztlicher Leistungen in der Rheumatologie. [Delegation of medical tasks in rheumatology]. Z Rheumatol. 2020;79:47–8. doi:10.1007/s00393-020-00862-8.
31. Kiltz U, Spiller I, Sieper J, Braun J. Ist eine Delegation ärztlicher Leistungen auf rheumatologische Fachassistenten bei der Evaluierung von Patienten mit Verdacht auf ankylosierende Spondylitis möglich? – Ergebnisse der PredAS-Studie. [Is it possible to delegate medical services to qualified nurses specialized in rheumatology when evaluating patients with suspicion of ankylosing spondylitis?-Results of the PredAS study]. Z Rheumatol. 2020;79:729–36. doi:10.1007/s00393-020-00838-8.



## 3 Study Objectives and Endpoints

### 3.1 Study Objectives

(ICH E3; 8.)

As the primary goal of the intervention, we expect the new form of care with delegation to improve the health-related quality of life (measured by the EQ-5D-5L health questionnaire) compared to standard care without a relevant difference in the disease activity measured by the DAS28 after one year.

Secondary objectives will be evaluated by other assessments commonly used in rheumatology. For this purpose, sociodemographic data will be collected once at the beginning. At the beginning, after 6 and 12 months, the functional capacity (Hannover score of physical functioning), the tendency to depressive moods (PHQ-2), the patient's assessment of how he/she deals with the disease and the personal situation as well as independence are recorded. In particular, the following data are collected: subjective assessment of disease activity (numerical rating scale [NRS]), pain intensity (NRS), exhaustion and tiredness (NRS), sleep disorders (NRS), duration of morning stiffness and resource consumption (FIMA). Finally, questions are asked about organizational procedures (waiting time, availability, etc.), satisfaction with the possibility of asking questions and discussing problems, satisfaction with the information received, satisfaction with relationship with the rheumatologist and/or RFA, satisfaction with coordination and communication among members of the various health care professions (family doctor, physiotherapist, occupational therapist, orthopedic shoemaker, etc.) or sectors (inpatient/outpatient). These inquiries are made by means of telephone interviews.

In addition to changes in medical objectives, there is the possibility that economic parameters such as costs or resource consumption may be changed by the use of the new form of care. Such changes should be investigated by health economic analyses (measured with the questionnaires on the use of medical and non-medical services in old age [FIMA]).

## 3.2 Endpoints

(ICH E9; 2.2.2)

**Primary Endpoints:** Difference in disease activity measured by the activity score DAS28, and difference in health-related quality of life (EQ-5D-5L) after one year, respectively.

**Secondary Endpoints:** Organizational procedures, patient satisfaction, resource consumption (FIMA), physical functioning (FFbH), physical activity (PRISCUS- PAQ), estimation of disease activity, intensity of pain, fatigue and tiredness, sleep disturbances (NRS), duration of morning stiffness, depression (PHQ-2), smoking status, laboratory findings (CRP)

**Explorative Endpoints:** None

## 4 Study Methods

### 4.1 General Study Design and Plan

(ICH E3;9)

Randomized controlled multicentre evaluator-blind study with two equally sized arms. In the intervention group, a structured delegation of medical activity is used to care for the patients, in the control group, standard care is used. The duration of the intervention is 12 months, with examinations after 13, 26, 39 and 52 weeks.

### 4.2 Equivalence or Non-Inferiority Studies

(ICH E3; 9.2, 9.7.1, 11.4.2.7. ICH E9; 3.3.2)

The main hypotheses are that nurse-led care is (1) non-inferior to standard care by rheumatologists with regard to a difference in disease activity after 1 year and (2) superior with regard to changes in health-related quality of life after 1 year of the intervention (hierarchical test).

This trial has a two-part primary endpoint that will be hierarchically tested. Non-inferiority of the intervention group compared to the standard care group will first be examined regarding the difference in disease activity (DAS28) after 1 year. A mixed model will be used to test non-inferiority (one-sided,  $\alpha = 0.025$ , non-

inferiority–margin 0.4 in the DAS28 score). The analysis population consists of those who completed the study per protocol. If nurse–led care is found to be non–inferior, its superiority over standard care will be tested with regard to health–related quality of life (EQ–5D–5L). This analysis will be performed with all randomized patients based on the intention–to–treat principle using multiple imputation.

### 4.3 Inclusion–Exclusion Criteria and General Study Population

(ICH E3;9.3. ICH E9;2.2.1)

**Study Population:** Adults with rheumatoid arthritis or polyarticular psoriatic arthritis. Their general health (including comorbidities) must be stable and disease activity should be low.

**Inclusion Criteria:** 1) Rheumatoid arthritis according to expert judgement based on the ACR/EULAR 2010 criteria, and three months without complications and with low disease activity defined as: DAS28 (BSG) <3.2, or 2) psoriatic arthritis in polyarticular form according to expert judgement based on the CASPAR criteria, and three months without complications and with low disease activity defined as: DAS28 (BSG) <3.2, with an extension of skin infestation of  $\leq 10\%$ . No current adverse drug reaction.

**Exclusion Criteria:** Limited mobility, insufficient knowledge of German, highly active disease, or life–threatening disease.

### 4.4 Randomization and Blinding

(ICH E3; 9.4.3, 9.4.6. ICH E9; 2.3.1, 2.3.2)

Randomization will be performed using blocks with a block length of four, stratified by centre. The allocation sequence will be accessible only to members of the data management team. Study centres will be informed by fax of the group allocation of each patient before their baseline visit.

### 4.5 Study Variables

(ICH E3; 9.5.1. ICH E9; 2.2.2)

**Data collection types:**

- Patient = **P**
- Telephone Interview = **TI**
- Physician or Nurse = **O**
- Medical Assessor = **MA**

**Primary Endpoints:**

	Baseline	13 Weeks	26 Weeks	39 Weeks	52 Weeks
DAS28	MA				MA
EQ-5D-5L (health-related quality of life)	TI		TI		TI

**Secondary Endpoints:**

	Baseline	13 Weeks	26 Weeks	39 Weeks	52 Weeks
Organizational procedures	TI		TI		TI
Patient Satisfaction	TI		TI		TI
Resource Consumption (FIMA)	TI		TI		TI
Physical Functioning (FFbH)	P		P		P
Physical Activity (PRISCUS- PAQ)	P		P		P
Estimation of disease activity, intensity of pain, fatigue and tiredness, sleep disturbances (NRS)	P		P		P
Duration of morning stiffness, Depression (PHQ-2)	P		P		P
Smoking Status	P		P		P
Laboratory Findings (CRP)	O	O	O	O	O

**Other Variables:**

	Baseline	13 Weeks	26 Weeks	39 Weeks	52 Weeks
Sociodemographic Data	P				
Age, Gender, Height, Weight, Comorbidities, CDAI (BSA as necessary), Death	O	O	O	O	O
Pre-Existing Condition	O				

**4.6 Derived Variables**

**Age** at baseline (from year of birth): Birthdate is set to the middle of the year (2.Juli) and calculated age to baseline is rounded to the next full year

**BMI:** Weight in kilogram/height in square meters (kg/m<sup>2</sup>)

**ISCED** (Coding of school and work education according to UNESCO Institute for Statistics, "International Standard Classification of Education, ISCED 2011",2012 (<https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000219109>):

ISCED code	SCHULE	BERUF	SA1	HSA1
0	Vorschulische Bildung		-	-
1	Kein Schulabschluss	Kein Berufsabschluss	6	6
2	Hauptschulabschluss Realschulabschluss/Mittlere Reife	Kein Berufsabschluss	1,2	6
3	Kein Schulabschluss Hauptschulabschluss Realschulabschluss/Mittlere Reife	Lehre/Fachschule	1,2,6	1,2,3
3	Fachabitur/Abitur	Kein Berufsabschluss	3,4	6
4	Fachabitur/Abitur	Lehre/Fachschule	3,4	1,2,3
5		Fachhochschule/Universität		4,5
6		Promotion	-	-

Answer categories are summarized as follows:

0-2 = low education, 3-4 = middle education, 5-6 = high education

**PHQ-2** Will be calculated according to [www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/phq-2](http://www.hiv.uw.edu/page/mental-health-screening/phq-2). If multiple boxes were checked, the one with the worse score is used in the analysis.

**FFbH:** Will be calculated according to

[https://www.pfizermed.de/fileadmin/pfizermed.de/media/Enbrel/FB\\_RA\\_60683\\_FFbH\\_ENB\\_SW\\_ES.PDF](https://www.pfizermed.de/fileadmin/pfizermed.de/media/Enbrel/FB_RA_60683_FFbH_ENB_SW_ES.PDF). If multiple boxes were checked, the one with the worse score is used in the analysis.

**DAS28** Calculated according to <https://www.nras.org.uk/the-das28-score>. Using either CRP or BSG. The choice between CRP or BSG will be made by selecting the one with less missing values.

**CDAI** Calculated according to

(<https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/CDAI%20Form.pdf>; IQWiG Berichte Nr. 795. Biotechnologisch hergestellte Wirkstoffe bei rheumatoider Arthritis. Abschlussbericht Version 1.0 23.07.2018):

**EQ-5d-5L** Calculated according to (Szende, A., Oppe, M. Devlin, N. (Hrsg.): EQ-5D value sets, Springer, Dordrecht 2007, Valueset Europa) using the german valueset: Ludwig, K., Graf von der Schulenburg, J. & Greiner, W. German Value Set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics* **36**, 663-674 (2018).

<https://doi.org/10.1007/s40273-018-0615-8>

**FIMA** Health-related costs of individually consumed resources are calculated using applicable reference costs as given in Bock et al. (2015), DIMDI (2021), and GKV Spitzenverband (2021) adjusted for inflation at 2019. If the costs of a resource type can be determined neither by means of standardized valuation rates (Bock et al., 2015) nor by means of corresponding fixed price tables (DIMDI, 2021; GKV Spitzenverband, 2015), BARMER is asked to provide a corresponding cost function. If it is not possible for BARMER to provide this information, it is also possible to use own estimates if the influence of own estimates on the robustness of the results of the analysis is checked in sensitivity analyses. An overview of unit definitions and corresponding reference costs applied for each type of costs is provided in section 11.

**Pre-Existing Condition** Is a binary variable indicating whether the patient was diagnosed with psoriasis arthritis (1) or with rheumatoid arthritis (0).



## 5 Sample Size

(ICH E3; 9.7.2. ICH E9; 3.5)

The sample size was calculated by assuming that changes in the DAS28 scores in the nurse-led care group would not be inferior to those in the standard care group after 1 year of intervention, with a standard deviation of 1.7 and a non-inferiority margin of 0.4 (Ndosi et al. 2014). Using a one-sided t-test of non-inferiority ( $\alpha=0.025$ ) and setting the power to 90% result in a sample size of 380 patients for each study arm. Assuming a dropout rate of 5% finally results in a sample size of 400 patients per group. According to a British study from 2014, this sample size would be able to demonstrate the superiority of health-related quality of life in the nurse-led care group compared to the standard care group ( $\alpha=0.05$ ). Thus, we aimed to recruit 800 patients into the trial.

By the 29.01.2019 however, only 545 patients could be recruited into the study. The recruitment phase was therefore extended by three months and thus continued until 31.05.2019. In the end, only 601 patients could be recruited. Using the same method and parameters as before, the power for detecting a significant effect for the first hypothesis was calculated to be 80%, given the number of patients included.

## 6 General Considerations

### 6.1 Timing of Analyses

The analysis will be carried out after the complete study has finished.

### 6.2 Analysis Populations

(ICH E3; 9.7.1, 11.4.2.5. ICH E9; 5.2)

#### 6.2.1 Intention-To-Treat Population

All randomized patients.

### 6.2.2 Per Protocol Population

All patients who fulfil all of the following criteria:

- Patient was randomized
- Attended baseline examination
- Attended examination after 52 weeks
- Attended at least one other examination in-between
- Patient did not change allocated group on more than one of the first four appointments
- The DAS28 can be calculated for the first and last examination

## 6.3 Covariates and Subgroups

(ICH E3; 9.7.1, 11.4.2.1. ICH E9; 5.7)

In the analysis of the first primary endpoint, the baseline value of the DAS28, the pre-existing condition, as well as a random study-centre effect will be included as covariates. Similarly, in the analysis of the second primary endpoint, the baseline value of the EQ-5D-5L, the pre-existing condition, the age of the patient at baseline, the gender of the patient as well as a random study-centre effect will be included as covariates.

In analysis of all secondary endpoints, the respective baseline value as well as the age and gender of the patient will be considered as covariates.

No subgroup analysis is planned.

## 6.4 Missing Data

(ICH E3; 9.7.1, 11.4.2.2. ICH E9;5.3. EMA Guideline on Missing Data in Confirmatory Clinical Trials)

The first step of the primary analysis will be performed on a per-protocol basis, so no missing values will occur. The second step of the primary analysis as well as the economic evaluation based on FIMA questionnaires will be performed in the intention-to-treat population including drop-outs and non-responders. Missing values are treated by multiple imputation (m=20) (Rubin 1987). Predictive Mean Matching (Van Buuren 2012) will be used. Under the Missing Completely at Random (MCAR) assumption (the probability of the occurrence of a missing value is completely random) and the Missing at Random (MAR) assumption (the probability of the occurrence of a missing value depends only on other observed variables), this

method yields unbiased estimates. It is assumed that the MCAR or MAR assumption applies.

For the secondary analysis, the listwise-deletion method (Van Buuren 2012) is used instead.

## 6.5 Multi-centre Studies

(ICH E3;9.7.1, 11.4.2.4. ICH E9; 3.2)

The centre will be included as a random effect in both the primary and the secondary analysis.

## 7 Summary of Study Data

### 7.1 Subject Disposition

The development of patient numbers during the course of the study is presented according to CONSORT. Figures on the completeness of rounds, intervals between rounds as a whole and according to therapy arms are reported.

### 7.2 Demographic and Baseline Variables

Demographic and baseline variables will be summarized in a table, stratified by treatment and control group. Continuous variables will be summarized using the arithmetic mean and standard deviation; categorical variables will be summarized using total counts and percentages.

Empty example:

Variable	Treatment Group	Control Group
Physical Activity (PRISCUS- PAQ)	Mean (SD)	Mean (SD)
Smoking Status	...	...

## 8 Efficacy Analyses

### 8.1 Primary Efficacy Analysis

The two-part primary endpoint will be tested hierarchically. Non-inferiority of the intervention group compared to the standard care group will first be examined regarding the difference in disease activity (DAS28) after 1 year. Formally this translates into the following (one-sided) hypotheses:

$$H_0: X_1 - X_2 < -0.4$$

$$H_1: X_1 - X_2 \geq -0.4$$

The non-inferiority-margin is fixed at 0.4.  $X_1$  is defined as the mean difference between the DAS28 at the evaluation after one year in the control group and the DAS28 at the baseline evaluation.  $X_2$  is defined as that same mean difference in the treatment group. An appropriate generalized linear mixed model will be used to estimate the respective one-sided p-values using  $\alpha = 0.025$ . The observation of a patient in practice  $i$  ( $i = 1, \dots, I$ ) is given by  $Y_i$  with

$$Y_i = b_0 + b_1 + b_2 + b_3 + \beta_i + \epsilon_i$$

where

- $b_0$  intercept
- $b_1$  fixed intervention effect
- $b_2$  fixed pre-existing condition effect
- $b_3$  fixed effect of DAS28 at baseline
- $\beta_i \sim N(0, \phi^2)$  practice-level random effect
- $\epsilon_i \sim N(0, \sigma^2)$  random error per cluster

Restricted maximum likelihood (REML) will be used to estimate the parameters, which accounts for the number of estimated fixed-effects parameters, losing one degree of freedom for each (Jiang 1996). P-values are estimated using t-tests where the degrees of freedom are approximated using Satterthwaite's method (Kuznetsova et al. 2017). The analysis population consists of those who completed the study per protocol.

If nurse-led care is found to be non-inferior, its superiority over standard care will be tested with regard to health-related quality of life (EQ-5D-5L) using another mixed model ( $\alpha = 0.05$ ). Formally this translates into the following (two-sided) hypotheses:

$$H_0: X_1 = X_2$$

$$H_1: X_1 \neq X_2$$

The parameters and p-values will be estimated as described above.  $X_1$  is defined as the mean difference between the EQ-5D-5L at the evaluation after one year in the control group and the EQ-5D-5L at the baseline evaluation.  $X_2$  is defined as that same mean difference in the treatment group.

Here, the observation of a patient in practice  $i$  ( $i = 1, \dots, I$ ) is given by  $Y_i$  with

$$Y_i = b_0 + b_1 + b_2 + b_3 + b_4 + b_5 + \beta_i + \epsilon_i$$

where

- $b_0$  intercept
- $b_1$  fixed intervention effect
- $b_2$  fixed pre-existing condition effect
- $b_3$  fixed effect of EQ-5D-5L at baseline
- $b_4$  fixed age effect
- $b_5$  fixed sex effect
- $\beta_i \sim N(0, \phi^2)$  practice-level random effect
- $\epsilon_i \sim N(0, \sigma^2)$  random error per cluster

This analysis will be performed with all randomized patients based on the intention-to-treat principle using multiple imputation.

Covariates that will be considered in the analysis are described in section 7.3.

## 8.2 Secondary Efficacy Analyses

All continuous secondary variables are analysed using generalized linear mixed models. The covariates mentioned in section 7.3 and a dichotomous variable indicating membership of the treatment group are used as independent, fixed-effects variables. As before, the study centre is included as a random effect. The secondary variable is used as the dependent variable in each case.

The development of these variables over the course of the study is also shown graphically with the help of progression curves.

The differences in the distributions of categorical variables within the treatment groups are analysed using univariate chi-square tests and odds ratios.

The per-protocol set is used for all secondary analyses. Missing data will be handled according to section 7.4.

## 9 Sensitivity Analyses

Both the primary and secondary analyses will be performed using both the full-analysis population and the per-protocol population in a sensitivity analyses.

Additionally, a sensitivity analysis concerning the time between the telephone interview (in which the EQ-5D-5L variable will be collected) and the examination date of the patient will be performed. After removing all patients with an absolute difference of 60 or more days between the telephone interview and the examination date, the complete primary analysis will be reproduced.

## 10 FIMA Analysis

In a trial-based economic evaluation, resource consumption assessed by the Questionnaire for Health-Related Resource Use in an Elderly Population (FIMA) will be quantified and analyzed from a health system perspective only taking direct payments funded by the health insurance into account. Therefore, any indirect cost (for example: opportunity costs which might arise from the help of relatives) will not be considered. Considering all randomized patients (intention-to-treat population) this analysis will be based on the following types of resources:

- Outpatient specialist consultations
- Drug prescriptions
- Outpatient surgery/day hospital, inpatient stays in hospitals and psychiatric facilities
- Inpatient rehabilitation stays
- Outpatient rehabilitation prescriptions
- Therapeutic services incl. remedies
- Prescribed aids
- Nursing and domestic care services



Drug prescriptions for fixed-price drugs are evaluated according to the database of the German Institute of Medical Documentation and Information (DIMDI, 2021). The estimation of costs for medical aids is based on the published reference prices of the GKV-Spitzenverband (2021), if applicable (e.g., for hearing or vision aids). In case of pharmaceuticals and medical aids for which there are no fixed prices, BARMER health insurance will be asked for providing reference costs, or if this is not possible, assigned to own estimations based on a pre-defined search strategy to be specified before knowledge of data. An overview of the specific approach for the individual items included and the source of the reference costs is provided in the table below (modified after Ossendorf, 2019).

Type of costs	Specified unit	Assessment of health related costs
Outpatient specialist consultations	Number of physician visits by specialist group	Multiplied by the mean value of the contact costs for the given specialist group (cf. Bock et al. 2015)
Drug prescriptions	Type and number of medications	Multiplied by the applicable inflation-adjusted prices in case of fixed-price pharmaceuticals (DIMDI, 2021) or otherwise by reference costs either provided by BARMER (preferentially), or, if this is not possible, as based on own estimations.
Outpatient surgery/day hospital, inpatient stays in hospital, as well as in psychiatric facilities	Number and duration of hospitalizations (i.e. overnight stays) and/or outpatient surgeries, visits to day hospital and/or	Multiplied either by the SHI reimbursement rates (if available), daily hospital rates or daily rates for psychiatric facilities

	psychiatric facilities	
Inpatient rehabilitation stays	Number and duration of inpatient rehabilitation stays	Multiplied by the average rehabilitation daily rate (inpatient)
Outpatient rehabilitation prescriptions	Number and duration of prescribed outpatient rehabilitations	Multiplied by the average rehabilitation daily rate (outpatient)
Therapeutic services incl. remedies	Type and number of services	multiplied either by the SHI reimbursement rates (if available) or by researched cost rates and estimates
Prescribed aids	Type and number of prescribed remedies and aids	Multiplied by the median fixed amount applicable items as specified by the GKV Spitzenverband (2021)
Nursing and domestic care services according to SGB V and SGB XI	Type and amount of care services	Multiplied by the respective mean value of the care costs for given care type

Whenever possible, health care utilisation will be monetarily valued by unit costs. Otherwise, own estimates will be used and checked for their influence on the robustness of the results by means of sensitivity analyses. Group comparisons between patients treated with NLC or TAU will be conducted for:

- FIMA total costs (with and without drugs)
- Individual blocks of FIMA (physicians, hospital, aids, ...)
- Total medication
- Rheumatism specific medication

The proportion of missing value will be summarized for each of the three interviews. Following multiple imputation according to section 7.4 and after

aggregation of all cost types, differences in mean total health related costs between both treatment arms will be tested using appropriate statistical tests at a significance level of  $\alpha=0.05$ . Per-protocol analysis (i.e. using unimputed data) will also be performed for sensitivity. Differences in distributions between both treatment arms will be reported and visually presented allowing the detection of outliers and basic plausibility checks. For slope analysis of the longitudinal data, the repeated measures linear mixed model with first-order auto-regressive covariance structure accounting for intra-individual correlation will be applied (Bolker 2017) including costs at baseline as a linear predictor.

## 11 Figures

Progression curves of all continuous secondary variables will be plotted over the course of the study.

## 12 Reporting Conventions

Reporting conventions will be done according to the journal to which the respective paper will be submitted.

## 13 Technical Details

The R programming language (<https://www.r-project.org/>) Version 4.0.2 (2020-06-22) will be used for data analysis. A second review statistician will independently reproduce the primary analyses and summary statistics tables. The reviewing statistician will have an overview of the entire analyses and will explicitly check the code producing all tables as well as any other pieces of code as desired.

## 14 Summary of Changes to the Protocol

In the study protocol, a simple one-sided t-test was intended for the primary analysis and repeated measures ANOVA tests as well as linear regressions were intended for the secondary analysis. Instead, mixed models including multiple covariates will be estimated. The reason for this change is that the effect of the study centre has to be accounted for in the analysis, since randomization was stratified by study-centre. Additionally, mixed models which include variables associated with the outcome variable have increased power, compared to a simple t-test.

## References

- Bock, J-O, C Brettschneider, H Seidl, D Bowles, R Holle, Wolfgang Greiner, and HH König. 2015. "Ermittlung standardisierter Bewertungssätze aus gesellschaftlicher Perspektive für die Gesundheitsökonomische Evaluation." *Das Gesundheitswesen* 77 (01): 53–61.
- Bolker, Ben. 2017. "Fitting Mixed Models with (Temporal) Correlations in R.": [https://bbolker.github.io/mixedmodels-misc/notes/corr\\_braindump.html](https://bbolker.github.io/mixedmodels-misc/notes/corr_braindump.html) (accessed on 2021-02-09)
- DIMDI (2021) "Festbetragsarzneimittel nach § 35 SGB vorsortiert nach Arzneimittelnamen" published by the German Institute for Medical Documentation and Information: <https://www.dimdi.de/dynamic/de/arzneimittel/downloads/?dir=/festbetrage/> (accessed on 2021-02-26)
- GKV Spitzenverband (2021) "Festbeträge für Hilfsmittel" ([https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/hilfsmittel/festbetrage\\_3/festbetrage.jsp](https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/hilfsmittel/festbetrage_3/festbetrage.jsp) (accessed on 2021-02-09)
- Jiang, J. (1996). "REML Estimation: Asymptotic Behavior and Related Topics ". In: *The Annals of Statistics* 24.1, pp. 255-286.
- Kuznetsova, A.; Brockhoff, P. B. & Christensen, R. H. B. (2017). "lmerTest Package: Tests in Linear Mixed Effects Models". In: *Journal of Statistical Software* 82.13
- Ndosi, Mwidimi, Martyn Lewis, Claire Hale, Helen Quinn, Sarah Ryan, Paul Emery, Howard Bird, and Jackie Hilll (2014). "The Outcome and Cost-Effectiveness of Nurse-Led Care in People with Rheumatoid Arthritis: A Multicentre Randomised Controlled Trial". In: *Annals of the Rheumatic Diseases* 73.11, pp. 1975–1982.
- Rubin, Donald B. (1987). *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys*. New York: John Wiley & Sons.
- Van Buuren, Stef (2012). *Flexible Imputation of Missing Data*. Boca Raton: CRC Press

## Anhang 2: Ausführliche Ergebnisse der Effekt- und Prozessevaluation

Die Projektergebnisse der Effekt- und Prozessevaluation wurden öffentlich zugänglich im Deutschen Ärzteblatt<sup>1</sup> und in der Zeitschrift für Rheumatologie<sup>2</sup> veröffentlicht. Darüberhinausgehende Ergebnisse sind im Folgenden dargelegt.

### Effektevaluation

Die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Krankheitsaktivität sind in der folgenden Tabelle getrennt nach Gruppe und erster und letzter Visite dargestellt.

**Tabelle 4: Nicht-adjustierte Mittelwerte des DAS28 zu Baseline und bei der letzten Visite getrennt nach Versorgungsform\***

Versorgungsform	Baseline	Fünfte Visite
Standardversorgung	3,127 (1,230)	3,168 (1,272)
Neue Versorgungsform	3,060 (1,247)	2,924 (1,255)

\* Standardabweichungen in Klammern, alle Werte wurden auf die dritte Nachkommastelle gerundet

Die detaillierte Tabelle zum gemischten linearen Modell zeigt die Ergebnisse des zusätzlich zur Hauptanalyse durchgeführten Tests auf Überlegenheit. Im statistischen Sinne konnte eine Überlegenheit nachgewiesen werden (s. Tabelle 5). Es zeigt sich allerdings auch, dass das Konfidenzintervall der DAS28-Differenz zwischen beiden Gruppen über der Grenze von -0,4 liegt, die in der Fallzahlplanung als klinisch bedeutsam angenommen wurde.

**Tabelle 5: Geschätzte Differenz der Veränderungen des DAS28 innerhalb eines Jahres zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung**

	Koeffizient	Standardfehler	FG	T-Wert	P-Wert	95% KI (untere Grenze)	95% KI (obere Grenze)
(Intercept)	1.5783	0.1786	553	8.8350	<0.0001	1.2292	1.9275
Baseline DAS28	-0.4087	0.0354	553	-11.5509	<0.0001	-0.4779	-0.3396
Männliches Geschlecht	-0.3285	0.1053	553	-3.1203	0.0019	-0.5342	-0.1227
<b>Neue Versorgungsform</b>	<b>-0.1901</b>	<b>0.0847</b>	<b>553</b>	<b>-2.2436</b>	<b>0.0253</b>	<b>-0.3556</b>	<b>-0.0245</b>
Psoriasisarthritis	-0.0196	0.1123	553	-0.1746	0.8615	-0.2392	0.1999

\* Geschätzt mittels eines gemischten linearen Modells, in dem als Kovariaten das Geschlecht des Patienten, der DAS28-Wert zu Baseline, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrumseffekt enthalten sind. FG: Freiheitsgrade. KI: Konfidenzintervall

<sup>1</sup> Krause D, Mai A, Denz R et al.. Strukturierte Delegation ärztlicher Leistungen bei Patienten mit entzündlichem Rheuma: Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie (StärkeR-Projekt). Dtsch Arztebl Int. 2022;11:157–64. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/223758/Strukturierte-Delegation-aerztlicher-Leistungen-bei-Patienten-mit-entzuendlichem-Rheuma>

<sup>2</sup> Mai, A., Abrantes Diaz, S., Stein, M. et al. Positive Erfahrungen von Fachassistent:innen und Ärzt:innen hinsichtlich des Delegations-Forschungsprojekts StärkeR. Z Rheumatol (2022). <https://doi.org/10.1007/s00393-022-01298-y>

Ähnlich wie zuvor für den DAS28 werden für den zweiten primären Endpunkt, den EQ-5D-5L zunächst die nicht-adjustierten Mittelwerte getrennt nach Versorgungsform am ersten und letzten Erhebungszeitpunkt dargestellt.

**Tabelle 6: Nicht-adjustierte Mittelwerte des EQ-5D-5L zu Baseline und bei der letzten Visite getrennt nach Versorgungsform\***

Versorgungsform	Baseline	Fünfte Visite
Standardversorgung	0,728 (0,250)	0,738 (0,267)
Neue Versorgungsform	0,743 (0,244)	0,766 (0,235)

\* Standardabweichungen in Klammern, alle Werte wurden auf die dritte Nachkommastelle gerundet

Die nach dem ersten hierarchischen Schritt der Auswertung durchgeführte Analyse der Veränderungen des EQ-5D-5L im Verlaufe eines Jahres ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 7).

**Tabelle 7: Geschätzte Differenz der Veränderungen des EQ-5D-5L innerhalb eines Jahres zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung**

	Koeffizient	Std. Fehler	T-Wert	FG	P-Wert	95% KI (untere Grenze)	95% KI (obere Grenze)
(Intercept)	0.4327	0.0623	6.9505	298.7577	<0.0001	0.3102	0.5552
Baseline EQ-5D-5L	-0.4093	0.0360	-11.3713	336.7114	<0.0001	-0.4801	-0.3385
Männliches Geschlecht	0.0503	0.0209	2.4055	445.1058	0.0166	0.0092	0.0914
Alter (pro Jahr)	-0.0025	0.0007	-3.3929	332.6770	0.0008	-0.0039	-0.0010
<b>Neue Versorgungsform</b>	<b>0.0185</b>	<b>0.0173</b>	<b>1.0717</b>	<b>363.3442</b>	<b>0.2846</b>	<b>-0.0155</b>	<b>0.0525</b>
Psoriasisarthritis	0.0049	0.0229	0.2120	414.5733	0.8322	-0.0402	0.0499

\* Geschätzt mittels eines gemischten linearen Modells in dem als Kovariaten zusätzlich das Geschlecht und das Alter des Patienten, der EQ-5D-5L-Wert zu Baseline, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrums-effekt enthalten sind. FG: Freiheitsgrade. KI: Konfidenzintervall.

Die ausführlichen Ergebnistabellen der statistischen Analysen für die untersuchten sekundären Endpunkte, die über die Veröffentlichung hinausgehen, sind in Anhang 3 des Evaluationsberichts dargelegt.

## Prozessevaluation

Bereits vor Antragsstellung beim Innovationsfonds waren mit den Ärztinnen und Ärzten aus den am Projekt interessierten Zentren (Praxen und Krankenhausambulanzen) die Idee und Durchführung des StärkeR-Projektes diskutiert worden. Nach Bekanntgabe der Förderung durch den Innovationsfonds wurden die medizinischen Fachangestellten (MFA) aus den Zentren eingeladen, das Projekt kennenzulernen und kritisch zu besprechen; hierbei kam es zu z.T. sehr hilfreichen Anregungen; erkennbar war die hohe Motivation der MFA für dieses Projekt. Die frühzeitige Einbindung der Ärztinnen und Ärzte sowie der MFA in die Planung und Ausgestaltung des Projektablaufes schaffte die Grundlagen für das langfristig hohe Engagement der Mitarbeitenden in den Zentren.

Die MFA aus den teilnehmenden Zentren, die noch nicht die Kurse zur RFA absolviert hatten, wurden im Vorfeld der Rekrutierungsphase entsprechend geschult. Nach Abschluss dieser Kurse fand kurz vor der Rekrutierungsphase für alle RFA eine speziell für das StärkeR-Projekt erstellte spezielle Schulung statt. Diese umfasste eine Wiederholung der RFA-Kursinhalte, eine umfangreiche Darstellung der Abläufe des Projektes und einen Gelenkuntersuchungskurs. Hierbei kam es erneut zu intensiven und engagierten Diskussionen mit den RFA, welche mehrfach zu Verbesserungen der Ablaufplanung führte.

Nach diesen intensiven Vorbereitungen verlief die Implementierung der neuen Versorgungsform – nach Einschätzung der Studienzentrale – insgesamt relativ problemlos. Größere Herausforderungen stellten insgesamt eher die studienbezogenen Aspekte dar, wie z.B. die Koordination der Termine mit dem externen Assessor bzw. der externen Assessorin während der Baseline- und Abschlussvisiten der Patientinnen und Patienten, die Dokumentation in den Case Report Forms (CRFs) für die Datenzentrale und die Bearbeitung der Korrekturanfragen der Datenzentrale an die Studienzentren bei Dokumentationsfehlern in den CRFs.

Tiefere Erkenntnisse mit Blick auf die Prozessevaluation lieferten die quantitativen und qualitativen Befragungen (siehe Fußnote 2).

### Anhang 3: Detaillierte Auswertungstabellen zu den sekundären Endpunkten

In den nachfolgenden Tabellen sind die Effektschätzer der Modelle für die jeweiligen sekundären Endpunkte dargestellt. Sie basieren auf gemischten linearen Modellen, bei denen das Geschlecht der Teilnehmenden, der Baseline-Wert des jeweiligen Endpunktes, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrumseffekt als Kovariaten enthalten sind.

**Tabelle 8: Geschätzte Differenz des C-reaktiven Proteins zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung**

	Koeffizient	Standardfehler	T-Wert	FG	P-Wert	95% KI (untere Grenze)	95% KI (obere Grenze)
(Intercept)	0.1131	0.3539	0.3196	457.8229	0.7494	-0.5824	0.8087
Baseline CRP	-0.6414	0.0651	-9.8555	172.8699	0.0000	-0.7698	-0.5129
Männliches Geschlecht	-0.2326	0.1426	-1.6308	501.3217	0.1036	-0.5129	0.0476
Alter (pro Jahr)	0.0061	0.0049	1.2324	388.2971	0.2185	-0.0036	0.0158
<b>Neue Versorgungsform</b>	<b>0.0290</b>	<b>0.1174</b>	<b>0.2466</b>	<b>485.3827</b>	<b>0.8053</b>	<b>-0.2018</b>	<b>0.2597</b>
Psoriasisarthritis	-0.2350	0.1568	-1.4994	469.8193	0.1345	-0.5431	0.0730

\* Geschätzt mittels eines gemischten linearen Modells, in dem als Kovariaten das Geschlecht des Patienten, der CRP-Wert zu Baseline, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrumseffekt enthalten sind. CRP: C-reaktives Protein. FG: Freiheitsgrade. KI: Konfidenzintervall

**Tabelle 9: Geschätzte Differenz der Blutsenkungsgeschwindigkeit zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung**

	Koeffizient	Standardfehler	T-Wert	FG	P-Wert	95% KI (untere Grenze)	95% KI (obere Grenze)
(Intercept)	3.7695	3.0620	1.2311	247.1751	0.2195	-2.2614	9.8004
Baseline BSG	-0.4858	0.0384	-12.6633	261.7380	0.0000	-0.5613	-0.4103
Männliches Geschlecht	-1.7455	1.1417	-1.5288	565.6378	0.1269	-3.9881	0.4970
Alter (pro Jahr)	0.0932	0.0417	2.2361	236.8260	0.0263	0.0111	0.1753
<b>Neue Versorgungsform</b>	<b>-1.1160</b>	<b>0.9402</b>	<b>-1.1871</b>	<b>427.1077</b>	<b>0.2359</b>	<b>-2.9640</b>	<b>0.7319</b>
Psoriasisarthritis	-1.8057	1.2745	-1.4168	423.2622	0.1573	-4.3108	0.6994

\* Geschätzt mittels eines gemischten linearen Modells, in dem als Kovariaten das Geschlecht des Patienten, der BSG-Wert zu Baseline, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrumseffekt enthalten sind. BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit. FG: Freiheitsgrade. KI: Konfidenzintervall



**Tabelle 10: Geschätzte Differenz der subjektiven Krankheitsaktivität (NRS) zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung**

	Koeffizient	Standardfehler	T-Wert	FG	P-Wert	95% KI (untere Grenze)	95% KI (obere Grenze)
(Intercept)	1.3878	0.5588	2.4836	207.6031	0.0138	0.2862	2.4895
Subjektive Krankheitsaktivität zu Baseline	-0.5386	0.0386	-13.9653	365.8396	0.0000	-0.6145	-0.4628
Männliches Geschlecht	-0.7082	0.2058	-3.4419	504.3848	0.0006	-1.1125	-0.3040
Alter (pro Jahr)	0.0119	0.0076	1.5753	216.7749	0.1166	-0.0030	0.0268
<b>Neue Versorgungsform</b>	<b>-0.1390</b>	<b>0.1696</b>	<b>-0.8198</b>	<b>481.5686</b>	<b>0.4127</b>	<b>-0.4722</b>	<b>0.1942</b>
Psoriasisarthritis	0.2033	0.2243	0.9062	514.9470	0.3653	-0.2374	0.6439

\* Geschätzt mittels eines gemischten linearen Modells, in dem als Kovariaten das Geschlecht des Patienten, der Baseline-Wert der subjektiven Krankheitsaktivität, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrumseffekt enthalten sind. FG: Freiheitsgrade. KI: Konfidenzintervall

**Tabelle 11: Geschätzte Differenz im Schmerz (NRS) zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung**

	Koeffizient	Standardfehler	T-Wert	FG	P-Wert	95% KI (untere Grenze)	95% KI (obere Grenze)
(Intercept)	1.3212	0.5821	2.2697	153.9466	0.0246	0.1713	2.4711
Schmerz zu Baseline	-0.4512	0.0378	-11.9249	252.4407	0.0000	-0.5257	-0.3767
Männliches Geschlecht	-0.5668	0.2132	-2.6588	455.4205	0.0081	-0.9857	-0.1479
Alter (pro Jahr)	0.0135	0.0079	1.7100	162.8652	0.0892	-0.0021	0.0291
<b>Neue Versorgungsform</b>	<b>-0.2186</b>	<b>0.1726</b>	<b>-1.2669</b>	<b>450.4583</b>	<b>0.2058</b>	<b>-0.5578</b>	<b>0.1205</b>
Psoriasisarthritis	-0.0582	0.2269	-0.2565	530.9536	0.7977	-0.5040	0.3876

\* Geschätzt mittels eines gemischten linearen Modells, in dem als Kovariaten das Geschlecht des Patienten, der Schmerz-Wert zu Baseline, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrumseffekt enthalten sind. FG: Freiheitsgrade. KI: Konfidenzintervall

**Tabelle 12: Geschätzte Differenz in der Müdigkeit (NRS) zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung**

	Koeffizient	Standardfehler	T-Wert	FG	P-Wert	95% KI (untere Grenze)	95% KI (obere Grenze)
(Intercept)	0.5063	0.5814	0.8708	322.4176	0.3845	-0.6375	1.6501
Müdigkeit zu Baseline	-0.3722	0.0312	-11.9135	415.5675	0.0000	-0.4337	-0.3108
Männliches Geschlecht	-0.5533	0.2276	-2.4309	350.8950	0.0156	-1.0010	-0.1056
Alter (pro Jahr)	0.0194	0.0079	2.4582	257.2736	0.0146	0.0039	0.0350
<b>Neue Versorgungsform</b>	<b>-0.1613</b>	<b>0.1811</b>	<b>-0.8904</b>	<b>413.0988</b>	<b>0.3738</b>	<b>-0.5174</b>	<b>0.1948</b>
Psoriasisarthritis	0.3392	0.2416	1.4041	468.6647	0.1609	-0.1355	0.8140

\* Geschätzt mittels eines gemischten linearen Modells, in dem als Kovariaten das Geschlecht des Patienten, der Baseline-Wert der Müdigkeit, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrumseffekt enthalten sind. FG: Freiheitsgrade. KI: Konfidenzintervall

**Tabelle 13: Geschätzte Differenz in den Schlafstörungen (NRS) zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung**

	Koeffizient	Standardfehler	T-Wert	FG	P-Wert	95% KI (untere Grenze)	95% KI (obere Grenze)
(Intercept)	1.1582	0.6759	1.7134	236.8702	0.0879	-0.1735	2.4898
Schlafstörungen zu Baseline	-0.3742	0.0327	-11.4289	516.0523	0.0000	-0.4385	-0.3099
Männliches Geschlecht	-0.5475	0.2511	-2.1803	524.9830	0.0297	-1.0408	-0.0542
Alter (pro Jahr)	0.0117	0.0090	1.3002	270.5496	0.1946	-0.0060	0.0295
<b>Neue Versorgungsform</b>	<b>-0.2812</b>	<b>0.2129</b>	<b>-1.3206</b>	<b>344.9923</b>	<b>0.1875</b>	<b>-0.7001</b>	<b>0.1376</b>
Psoriasisarthritis	0.2707	0.2771	0.9769	466.3054	0.3291	-0.2738	0.8151

\* Geschätzt mittels eines gemischten linearen Modells, in dem als Kovariaten das Geschlecht des Patienten, der Baseline-Wert der Schlafstörungen, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrumseffekt enthalten sind. FG: Freiheitsgrade. KI: Konfidenzintervall

**Tabelle 14: Geschätzte Differenz in der Dauer der Morgensteifigkeit (Zeit in Stunden) zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung**

	Koeffizient	Standardfehler	T-Wert	FG	P-Wert	95% KI (untere Grenze)	95% KI (obere Grenze)
(Intercept)	0.1896	0.1269	1.4946	182.9836	0.1367	-0.0607	0.4399
Morgensteifigkeit zu Baseline	-0.4068	0.0507	-8.0312	77.2338	0.0000	-0.5077	-0.3059
Männliches Geschlecht	-0.0559	0.0509	-1.0974	209.9224	0.2737	-0.1563	0.0445
Alter (pro Jahr)	-0.0005	0.0018	-0.2961	142.3765	0.7676	-0.0041	0.0030
<b>Neue Versorgungsform</b>	<b>0.0091</b>	<b>0.0394</b>	<b>0.2315</b>	<b>390.3208</b>	<b>0.8170</b>	<b>-0.0684</b>	<b>0.0866</b>
Psoriasisarthritis	-0.0610	0.0538	-1.1345	307.3911	0.2575	-0.1668	0.0448

\* Geschätzt mittels eines gemischten linearen Modells, in dem als Kovariaten das Geschlecht des Patienten, der Baseline-Wert der Morgensteifigkeit, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrumseffekt enthalten sind. FG: Freiheitsgrade. KI: Konfidenzintervall

**Tabelle 15: Geschätzte Differenz im Depressionsscore zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung**

	Koeffizient	Standardfehler	T-Wert	FG	P-Wert	95% KI (untere Grenze)	95% KI (obere Grenze)
(Intercept)	0.3995	0.3278	1.2185	297.8685	0.2240	-0.2457	1.0446
Baseline PHQ-2	-0.5777	0.0415	-13.9106	94.4054	0.0000	-0.6602	-0.4952
Männliches Geschlecht	-0.2423	0.1326	-1.8275	279.8411	0.0687	-0.5033	0.0187
Alter (pro Jahr)	0.0108	0.0044	2.4312	311.0078	0.0156	0.0021	0.0195
<b>Neue Versorgungsform</b>	<b>-0.1043</b>	<b>0.1080</b>	<b>-0.9659</b>	<b>265.8861</b>	<b>0.3350</b>	<b>-0.3169</b>	<b>0.1083</b>
Psoriasisarthritis	-0.1675	0.1460	-1.1467	258.0781	0.2525	-0.4551	0.1201

\* Geschätzt mittels eines gemischten linearen Modells, in dem als Kovariaten das Geschlecht des Patienten, der PHQ-2-Wert zu Baseline, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrumseffekt enthalten sind. PHQ-2: Depressionsscore. FG: Freiheitsgrade. KI: Konfidenzintervall

**Tabelle 16: Geschätzte Differenz im Funktionsfragebogen Hannover zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung**

	Koeffizient	Standardfehler	T-Wert	FG	P-Wert	95% KI (untere Grenze)	95% KI (obere Grenze)
(Intercept)	29.1282	5.2189	5.5813	97.3056	0.0000	18.7705	39.4859
Baseline FFbH	-0.2331	0.0353	-6.6098	64.8563	0.0000	-0.3035	-0.1627
Männliches Geschlecht	2.7511	1.5046	1.8285	279.6063	0.0685	-0.2107	5.7129
Alter (pro Jahr)	-0.2182	0.0551	-3.9628	146.5079	0.0001	-0.3271	-0.1094
<b>Neue Versorgungsform</b>	<b>-0.0870</b>	<b>1.4306</b>	<b>-0.0608</b>	<b>75.3377</b>	<b>0.9517</b>	<b>-2.9366</b>	<b>2.7627</b>
Psoriasisarthritis	-0.9434	1.7012	-0.5545	171.3562	0.5799	-4.3013	2.4146

\* Geschätzt mittels eines gemischten linearen Modells, in dem als Kovariaten das Geschlecht des Patienten, der FFbH-Wert zu Baseline, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrumseffekt enthalten sind. FFbH: Funktionsfragebogen Hannover. FG: Freiheitsgrade. KI: Konfidenzintervall

**Tabelle 17: Geschätzte Differenz im PRISCUS-PAQ zwischen der teambasierten Versorgungsform und der Standardversorgung**

	Koeffizient	Standardfehler	T-Wert	FG	P-Wert	95% KI (untere Grenze)	95% KI (obere Grenze)
(Intercept)	114.5822	9.0132	12.7127	64.6000	0.0000	96.5794	132.5849
Baseline PRISCUS-PAQ	-0.6252	0.0504	-12.3962	46.6829	0.0000	-0.7267	-0.5237
Männliches Geschlecht	1.8388	0.9606	1.9142	233.0789	0.0568	-0.0537	3.7314
Alter (pro Jahr)	-0.0489	0.0427	-1.1447	43.1562	0.2586	-0.1351	0.0373
<b>Neue Versorgungsform</b>	<b>1.5844</b>	<b>0.8999</b>	<b>1.7606</b>	<b>80.0753</b>	<b>0.0821</b>	<b>-0.2065</b>	<b>3.3753</b>
Psoriasisarthritis	0.2954	1.1069	0.2669	141.2171	0.7900	-1.8929	2.4837

\* Geschätzt mittels eines gemischten linearen Modells, in dem als Kovariaten das Geschlecht des Patienten, der PRISCUS-PAQ-Wert zu Baseline, die Art der Rheumaerkrankung und ein zufälliger Zentrumseffekt enthalten sind. PRISCUS-PAQ: PRISCUS-Physical Activity Questionnaire. FG: Freiheitsgrade. KI: Konfidenzintervall

# Anhang 4: Detaillierte gesundheitsökonomische Auswertung

## 3.1 Anteil fehlender (bzw. imputierter) Werte

In Abb. 3.1 ist die relative Häufigkeit an fehlenden Werten (welche anschließend im Rahmen der Hauptanalysen multiplikativ imputiert worden sind) getrennt nach Behandlungsarm jeweils über die drei erfolgten Befragungen für jedes der abgefragten Items gezeigt.



Abbildung 3.1: Anteil der fehlenden Werte (die in den Hauptanalysen multiplikativ imputiert werden) über die Behandlungsarme und die Phasen der Patientenbefragung für jedes der abgefragten Items.

### 3.2 Gesamtkostenvergleich (inklusive Medikamentenverschreibungen)

Bei den geschätzten, aus den Verbrauchsangaben zu den hier einbezogenen Ressourcen resultierenden jährlichen Gesamtkosten inklusive Medikamentenverschreibungen war zwischen Patienten, die mit NLC oder TAU behandelt wurden kein Unterschied in der Verteilung feststellbar (Abb. 3.2).

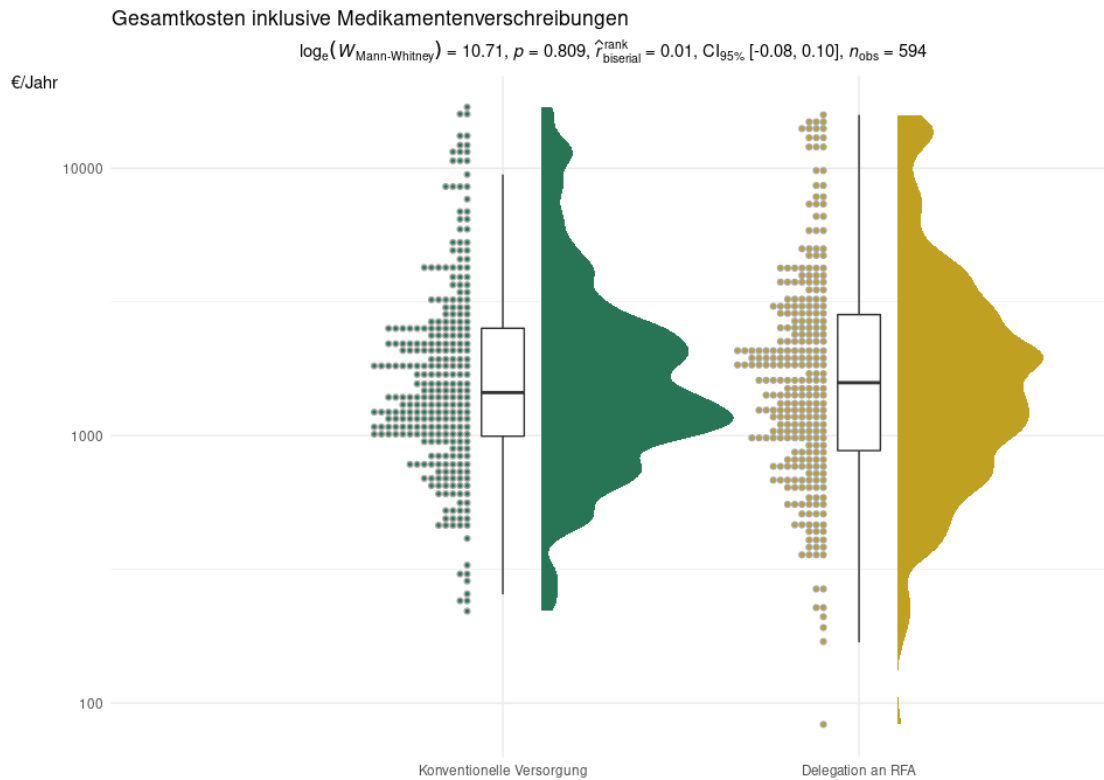


Abbildung 3.2: Verteilung der geschätzten, jährlichen Gesamtkosten inklusive Medikamentenverschreibungen und nach der Imputation von fehlenden Werten innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.2.1 Sensitivitätsanalyse (Per-protocol)

In der Per-protocol-Analyse war zwischen Patienten, die mit NLC oder TAU behandelt wurden kein Unterschied in der Verteilung der geschätzten, jährlichen Gesamtkosten aller bewerteten Positionen inklusive Medikamentenverschreibungen feststellbar (Abb. 3.3).

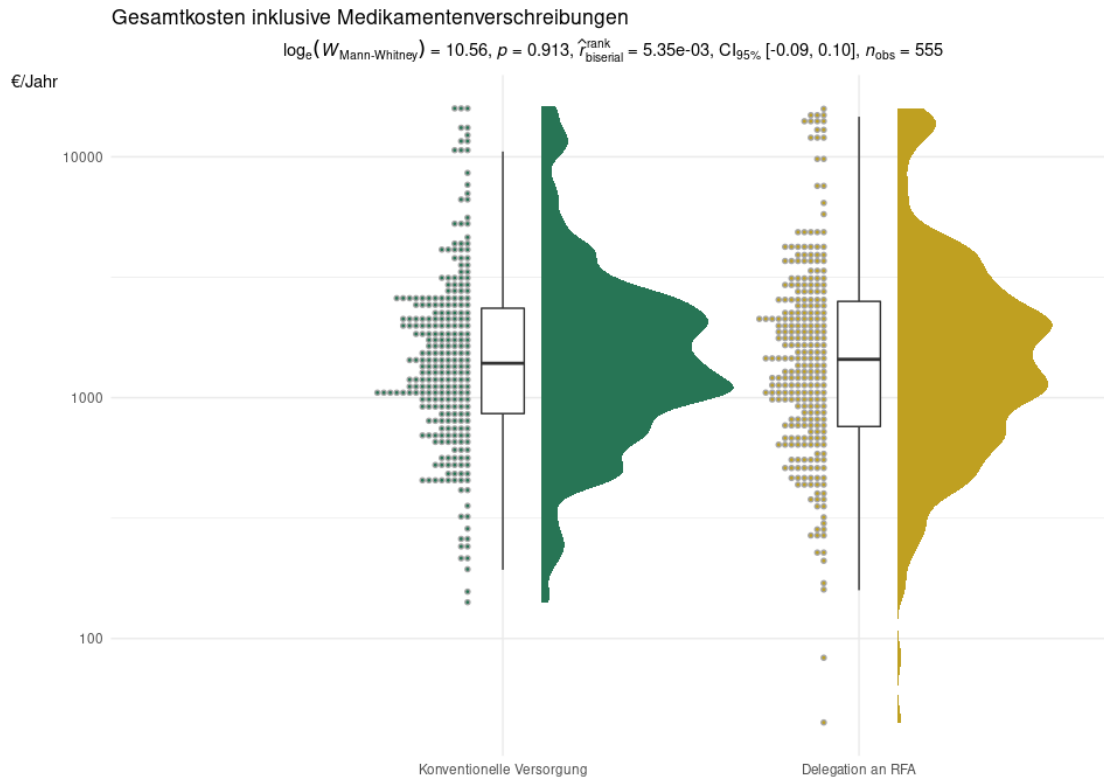


Abbildung 3.3: Verteilung der geschätzten, jährlichen Gesamtkosten inklusive Medikamentenverschreibungen und nach der Imputation von fehlenden Werten innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Per-protocol Population (N=555).

### 3.3 Gesamtkostenvergleich ohne Medikamentenverschreibungen

Bei den geschätzten, aus den Verbrauchsangaben zu den hier einbezogenen Ressourcen resultierenden jährlichen Gesamtkosten ohne Medikamentenverschreibungen war zwischen Patienten, die mit NLC oder TAU behandelt wurden kein Unterschied in der Verteilung feststellbar (Abb. 3.4).

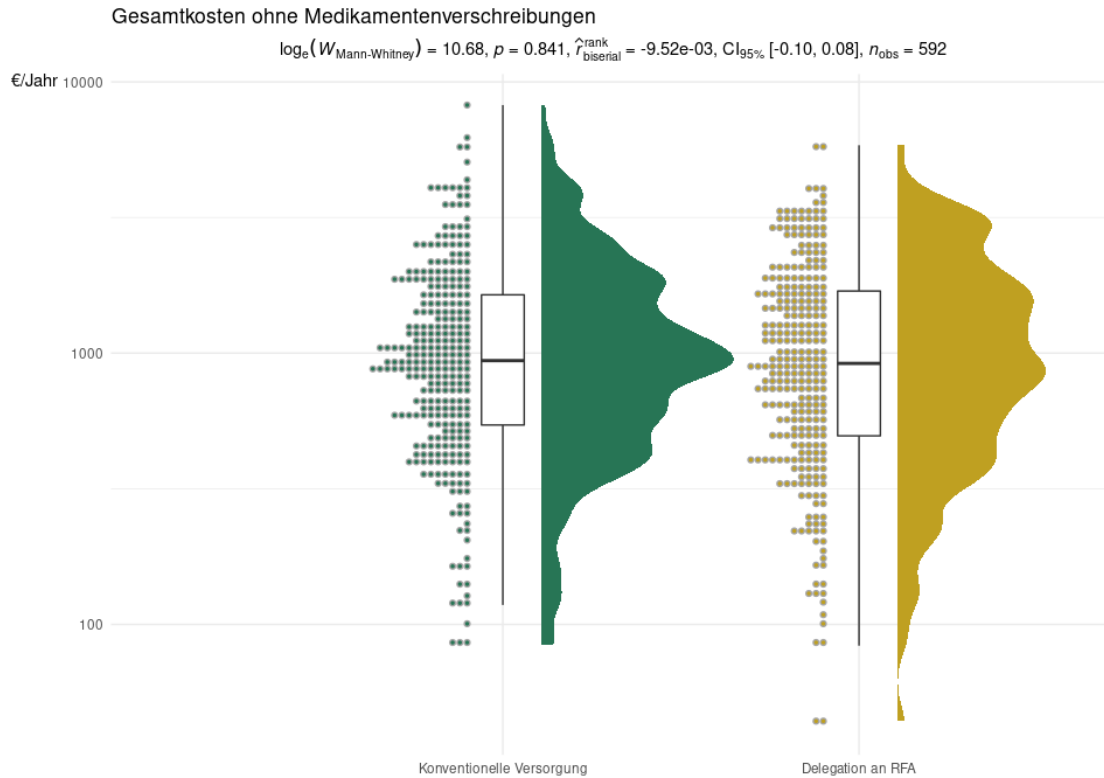


Abbildung 3.4: Verteilung der geschätzten, jährlichen Gesamtkosten nach Imputation von fehlenden Werten innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population ohne Medikamentenverschreibungen (N=592).

### 3.3.1 Sensitivitätsanalyse (Per-protocol)

Auch in der *per-protocol* Population unterscheidet sich die Verteilung der geschätzten Gesamtkosten ohne Medikamentenverschreibungen nicht signifikant zwischen beiden Behandlungsgruppen (Abb. 3.5).

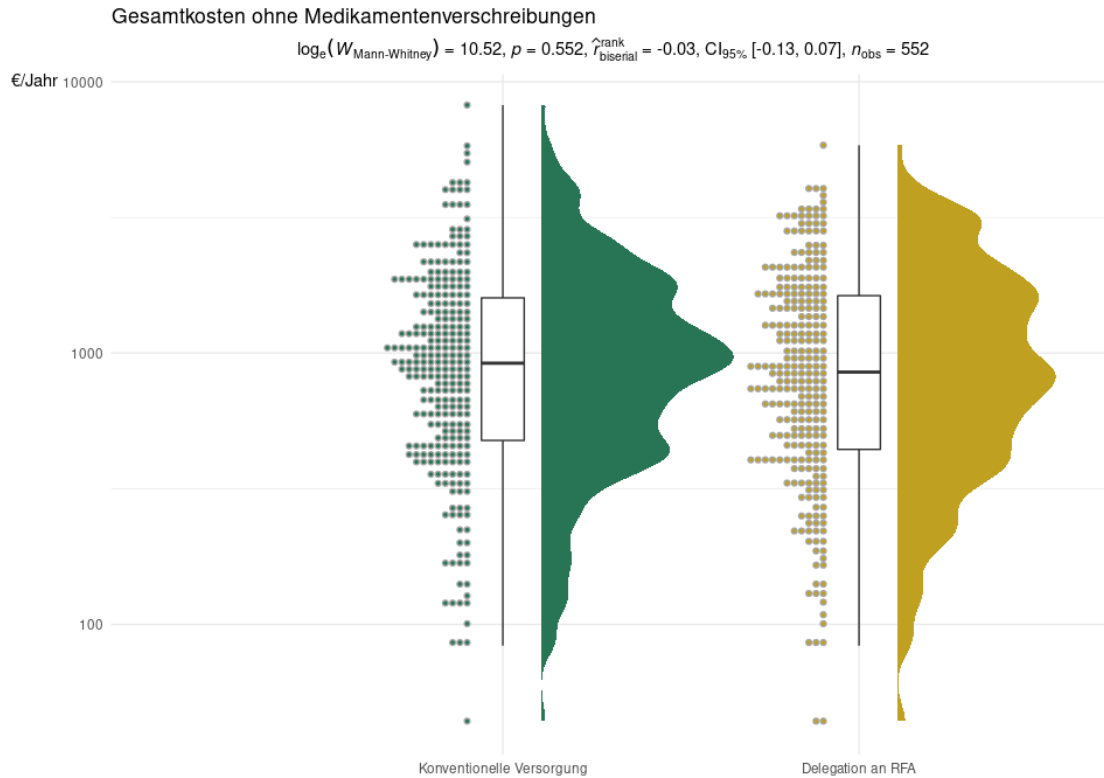


Abbildung 3.5: Verteilung der geschätzten, jährlichen Gesamtkosten ohne Medikamentenverschreibungen (nach der Imputation fehlender Werte) innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Per-protocol Population (N=552).



### 3.4 Aufschlüsselung nach Kostenkomponenten

In Abb. 3.6 wird die Schätzung der jährlichen Gesamtkosten nach den durchschnittlichen Kosten (d.h. dem arithmetrischen Mittel) der darin berücksichtigten Kostenpositionen innerhalb der *intention-to-treat*-Population (N=594) aufgeschlüsselt. Gezeigt ist der anhand von 1000 Bootstrap-Wiederholungstichproben berechnete Mittelwert mit Gaußschen 95%-Konfidenzintervallen auf Grundlage der t-Verteilung.

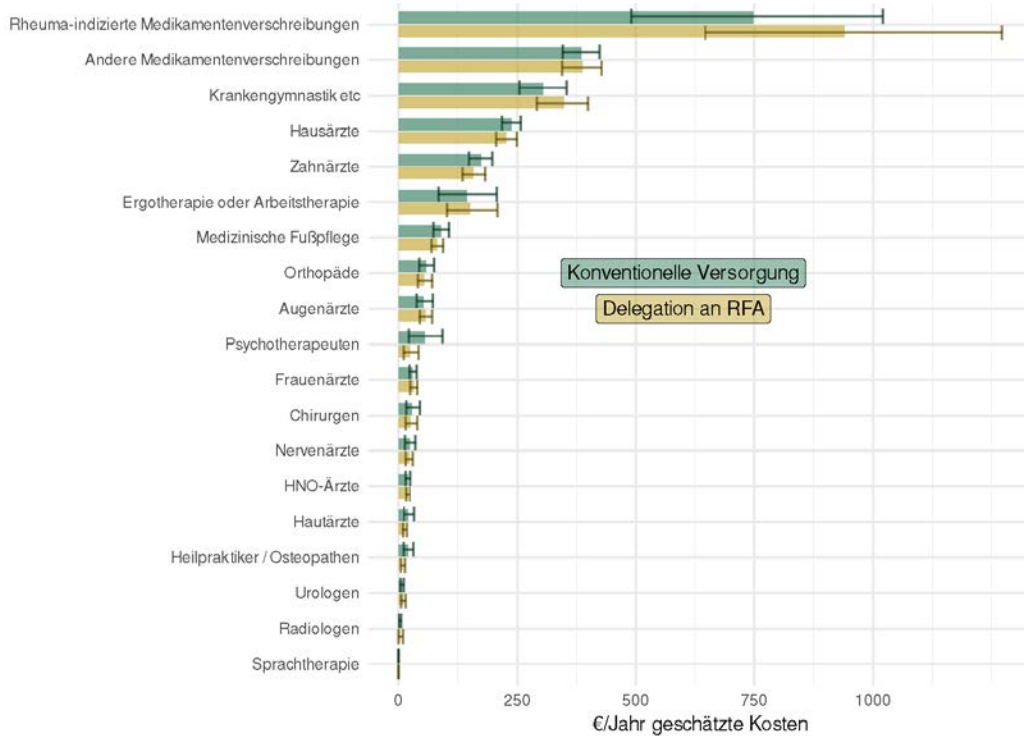


Abbildung 3.6: Aufschlüsselung der durchschnittlichen, jährlichen Kosten auf die in der Gesamtkostenschätzung berücksichtigten Kostenpositionen nach Imputation fehlender Werte innerhalb beider Behandlungsgruppen für die Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.4.1 Sensitivitätsanalyse (Per-protocol)

Innerhalb der *Per-protocol* Population bietet sich hier prinzipiell dasselbe Bild (Abb. 3.7).

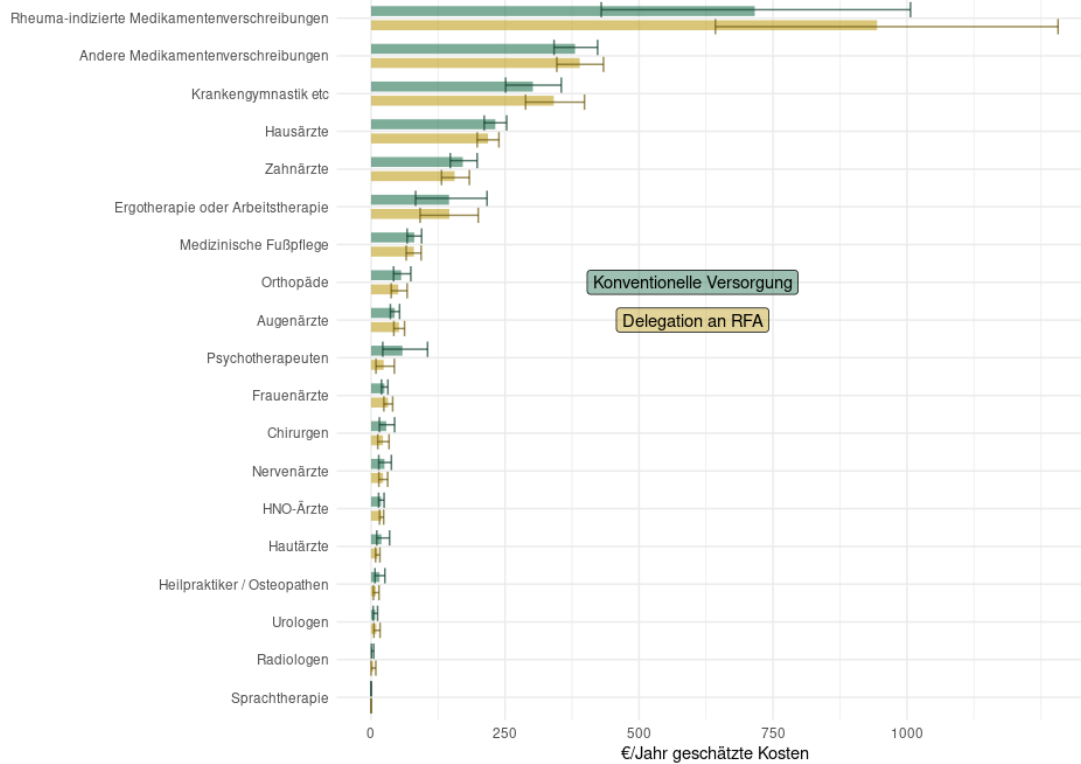


Abbildung 3.7: Aufteilung der geschätzten, jährlichen Gesamtkosten auf berücksichtigte Kostenpositionen innerhalb beider Behandlungsgruppen für die *Per-protocol* Population ( $N=556$ ).

### 3.5 Einzelvergleiche ambulanter Konsultationen

#### 3.5.1 Psychologen

Die Frage nach der Anzahl psychologischer Behandlungen wurde von 95% mit “keine” beantwortet. Der Referenzpreis eines Kontaktes zu einer Psychologin belief sich auf €83.69. Die Unterschiede in der Verteilung der Kosten zwischen der Gruppe ‘Delegation an RFA’ und der Gruppe der konventionellen Versorgung waren im Rahmen des durchgeführten Wilcoxon-Mann-Whitney Tests nicht signifikant (Abb. 3.8).

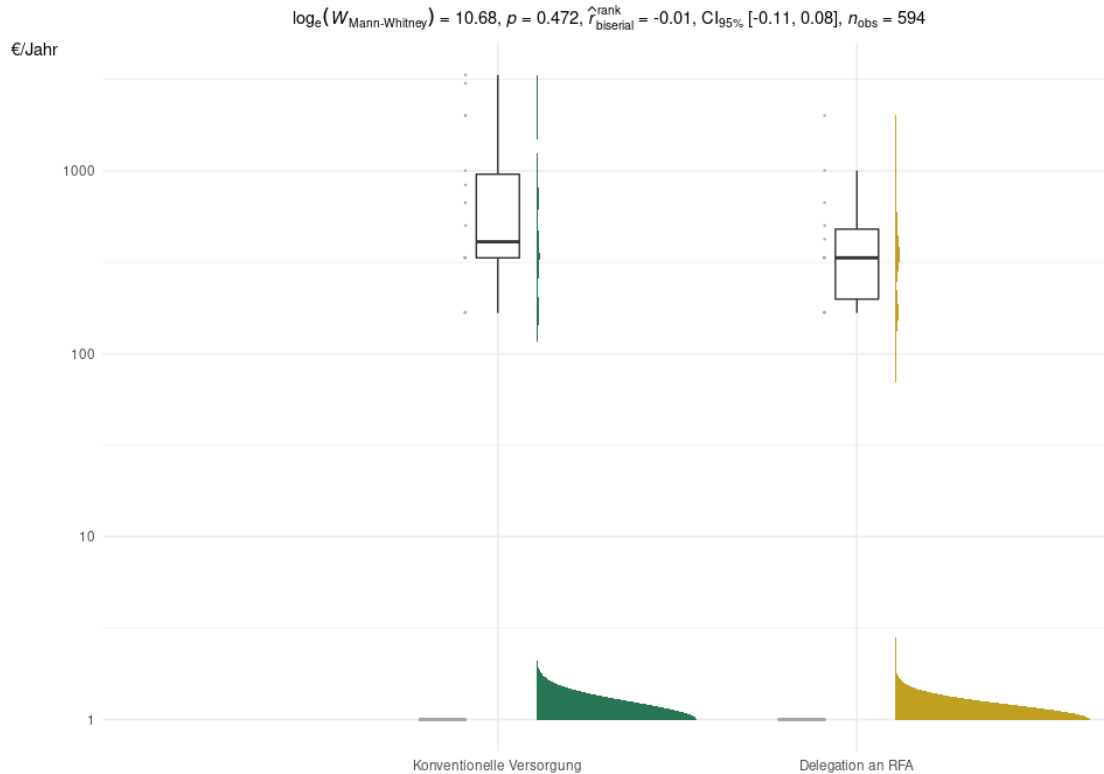


Abbildung 3.8: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für psychologische Behandlungen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.5.1.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Eine gleichermaßen hohe Rate der Nicht-Inanspruchnahme von Psychologen (ca. 95%) ebenfalls ohne signifikanten Verteilungsunterschied findet sich in der *Per-protocol* Population (Abb. 3.9).

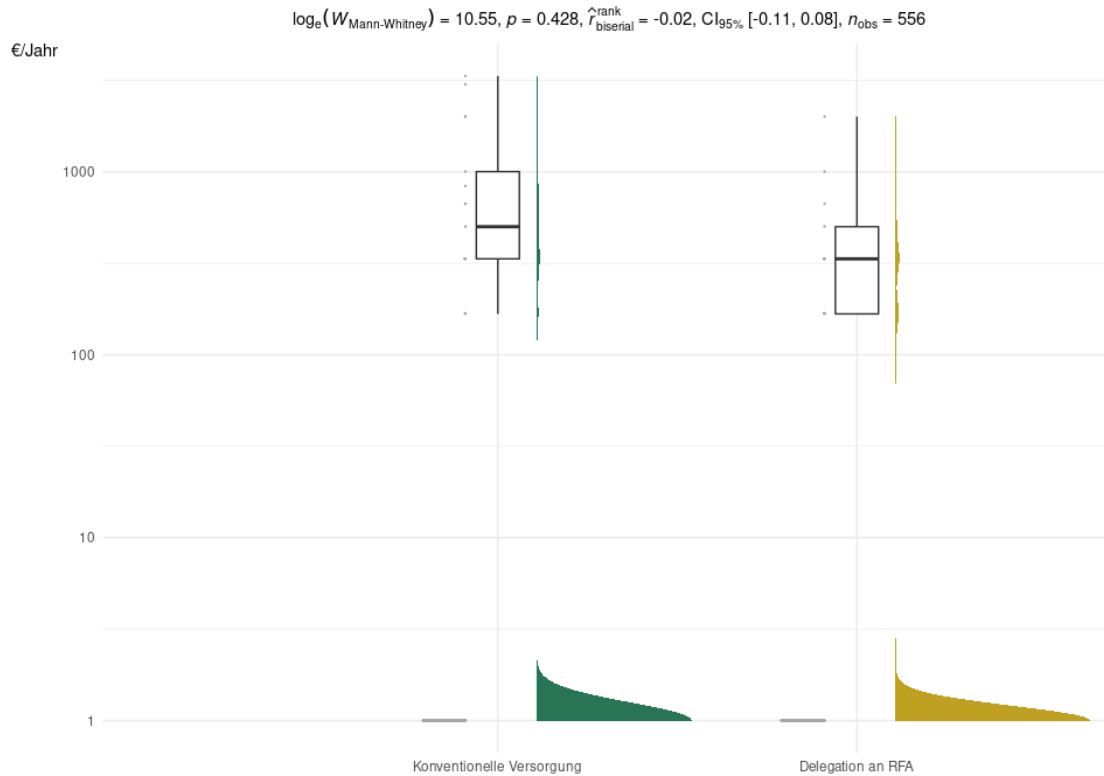


Abbildung 3.9: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für psychologische Behandlungen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population (N=556).

### 3.5.2 Zahnärzte

Der Referenzpreis eines Kontaktes zu einem Zahnarzt belief sich auf €59.89. Obwohl sich für die Anzahl der Zahnarztbesuche eine schwache statistische Tendenz andeutet ( $p=0.15$ ), liegt diese weit oberhalb des festgelegten Signifikanzniveaus von 5% (Abb. 3.10),

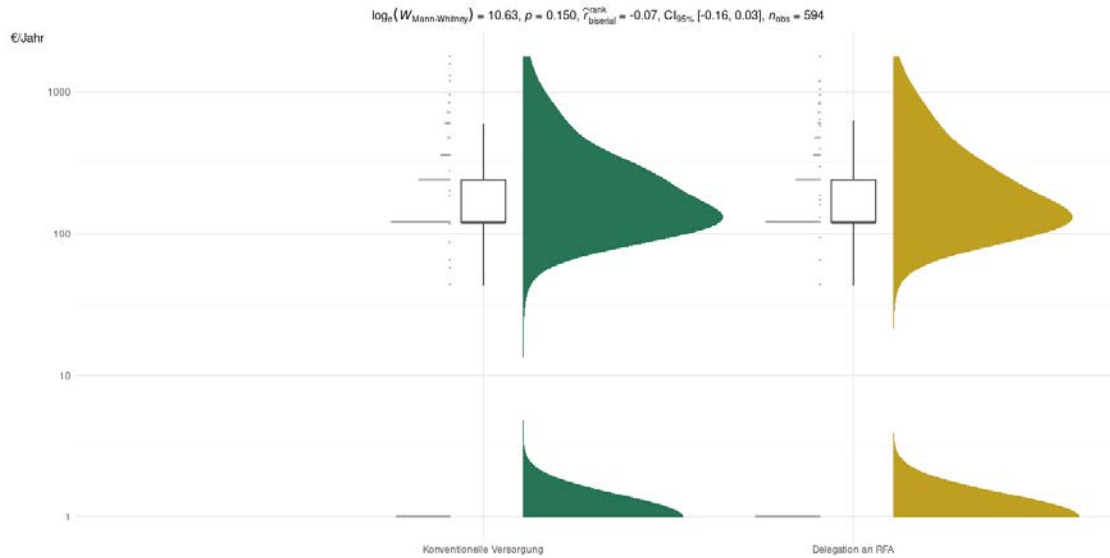


Abbildung 3.10: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für psychologische Behandlungen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population ( $N=594$ ).

### 3.5.2.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Dies gilt gleichermaßen für die Sensitivitätsanalyse innerhalb der *Per-protocol* Population (Abb. 3.11).

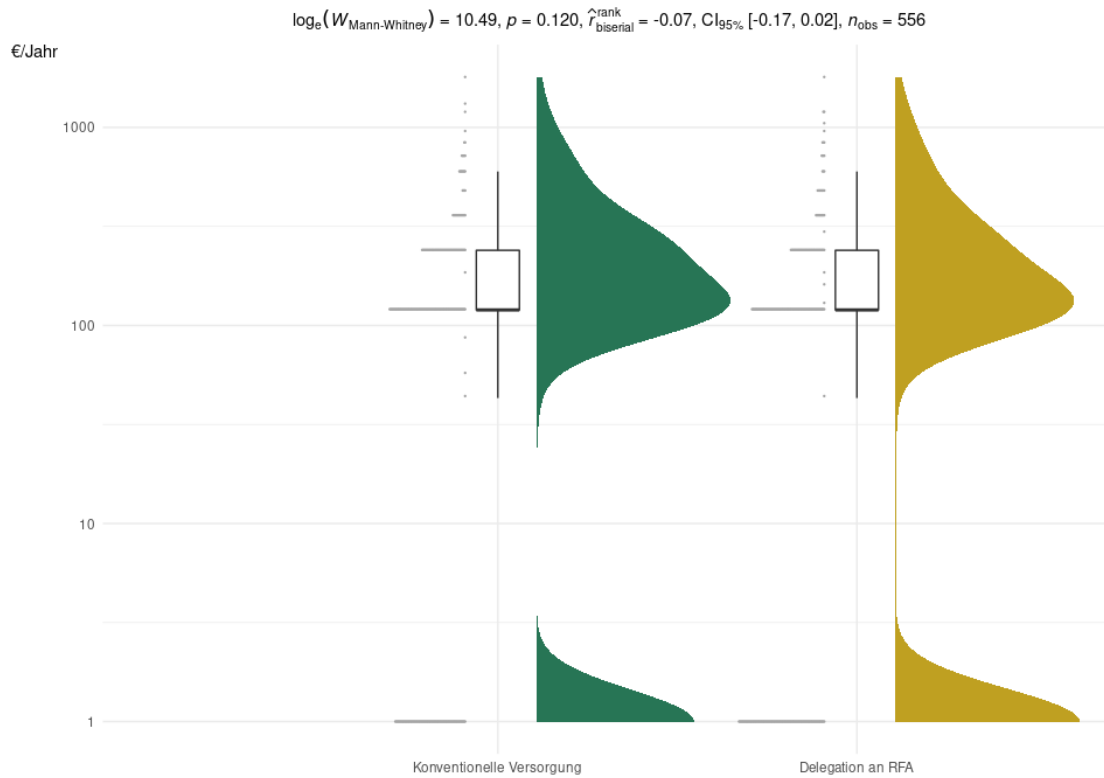


Abbildung 3.11: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für psychologische Behandlungen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population (N=556).

### 3.5.3 Urologen

Abb. 3.12 zeigt die Verteilung der Kosten für urologische Behandlungen basierend auf der genannten Inanspruchnahme innerhalb der beiden Behandlungsgruppen. Eine sich möglicherweise andeutende Tendenz hin zu einer geringeren Inanspruchnahme seitens der Gruppe „Delegation an RFA“ wurde nicht als signifikant angezeigt ( $p=0.13$ ).

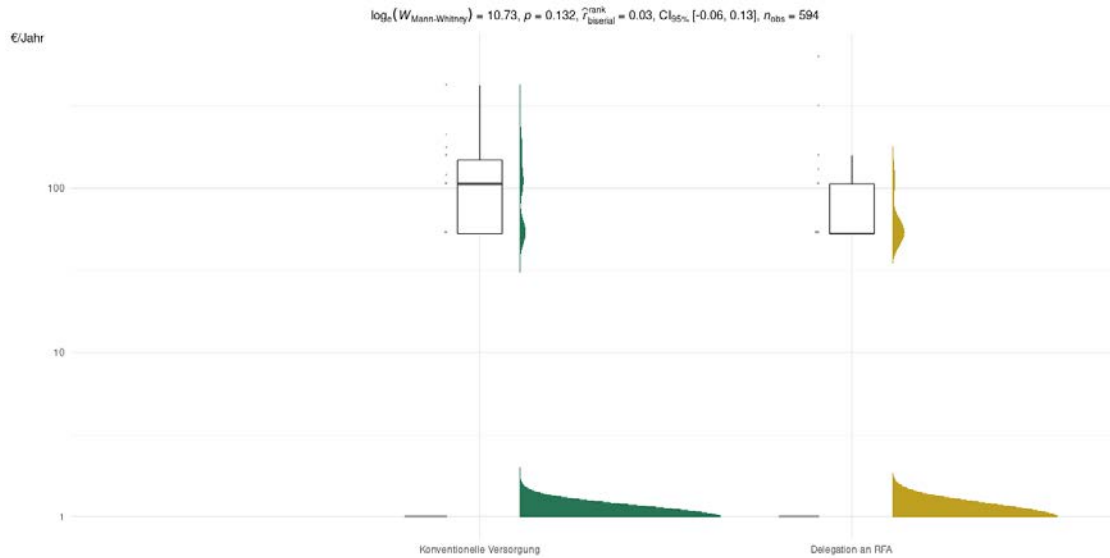
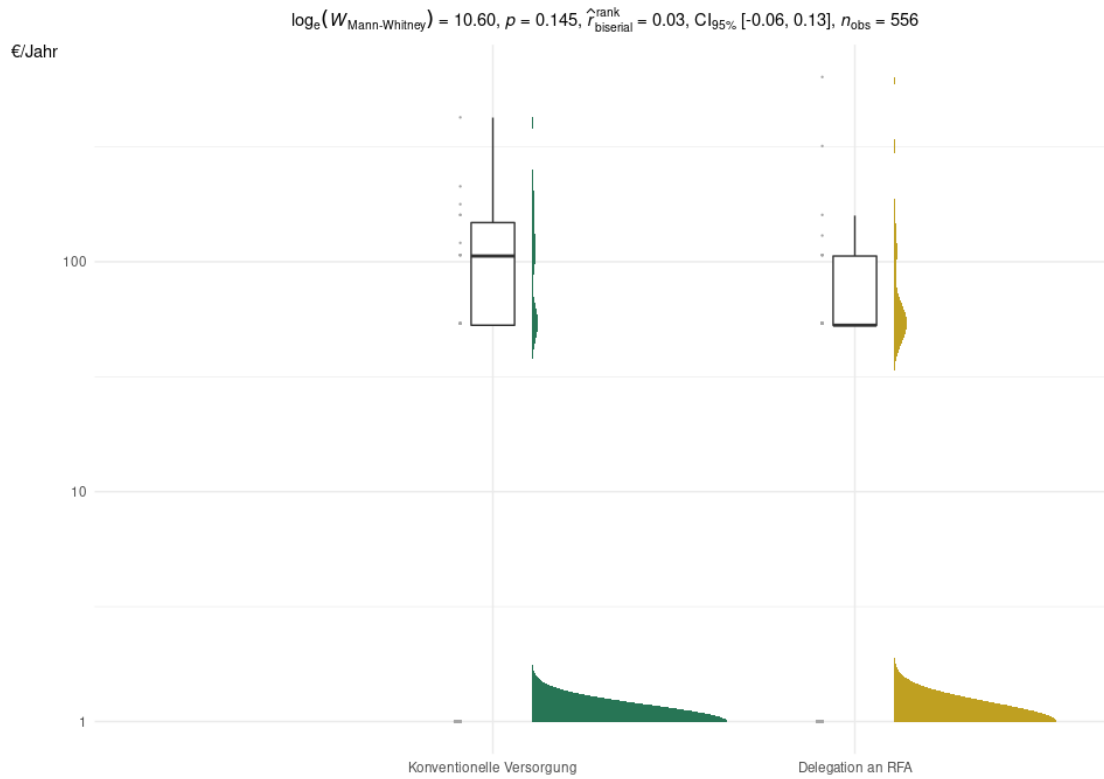


Abbildung 3.12: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Urologen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population ( $N=594$ ).

#### 3.5.3.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Die Ergebnisse der Per-protocol-Analyse zur Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Urologen innerhalb beider Behandlungsgruppen sind mit den Ergebnissen der Intention-to-treat-Analyse konsistent (Abb. 3.13).



*Abbildung 3.13: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für psychologische Behandlungen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Per-protocol Population (N=556).*



### 3.5.4 Augenärzte

Bei der Inanspruchnahme augenärztlicher Hilfe ist kein Unterschied in der Verteilung zwischen beiden Behandlungsarmen feststellbar (Abb. 3.14).

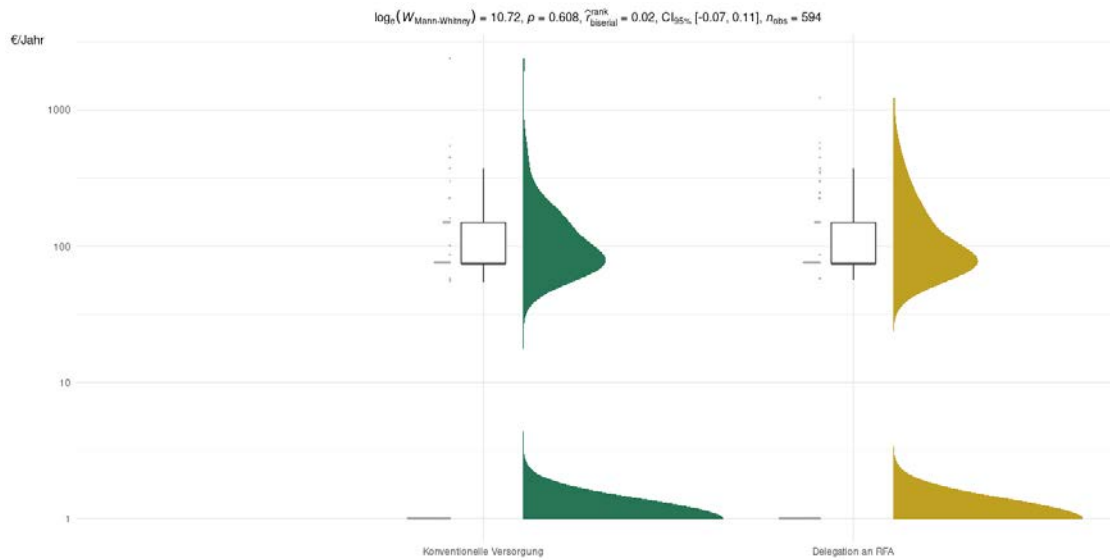


Abbildung 3.14: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für augenärztliche Behandlungen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population.

### 3.5.4.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Für die Inanspruchnahme von Augenärzten findet sich auch innerhalb der *Per-protocol* Population kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Verteilungen beider Behandlungsgruppen (Abb. 3.15).

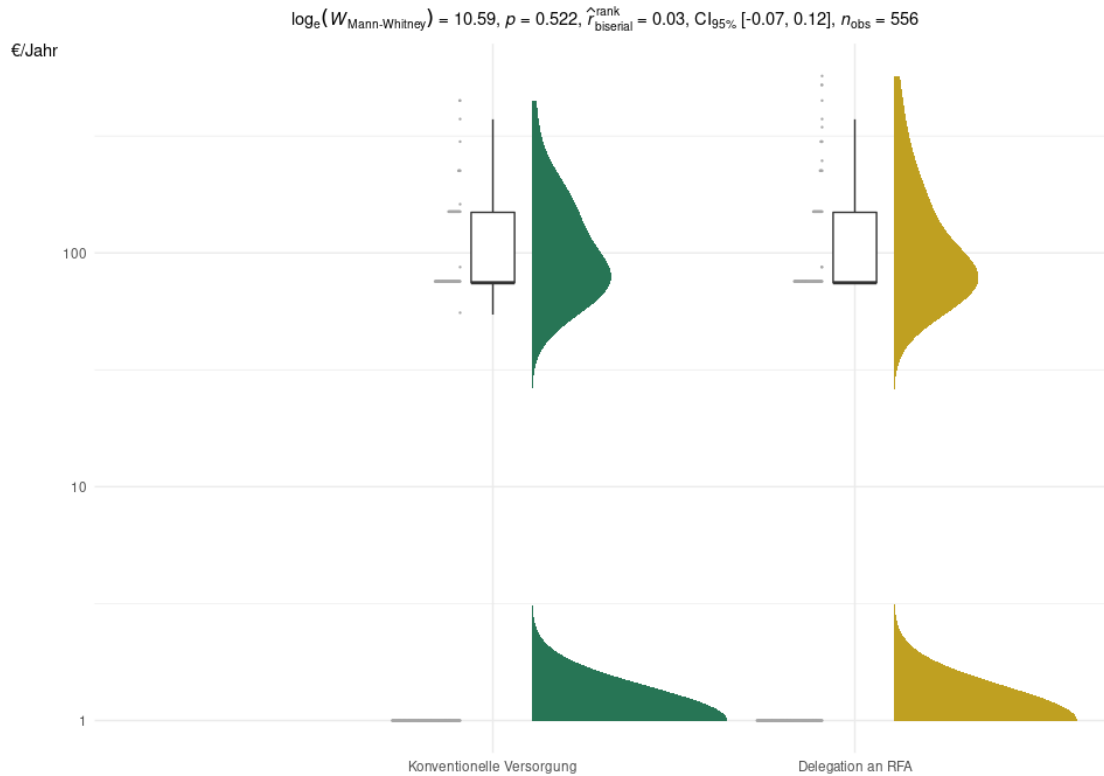


Abbildung 3.15: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Augenärzte innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population (N=556).

### 3.5.5 Hautärzte

Die Anzahl angegebener Hautarztbesuche unterscheidet sich nicht auf dem vorgegebenen  $\alpha$ -Niveau von 5% (Abb. 3.16).

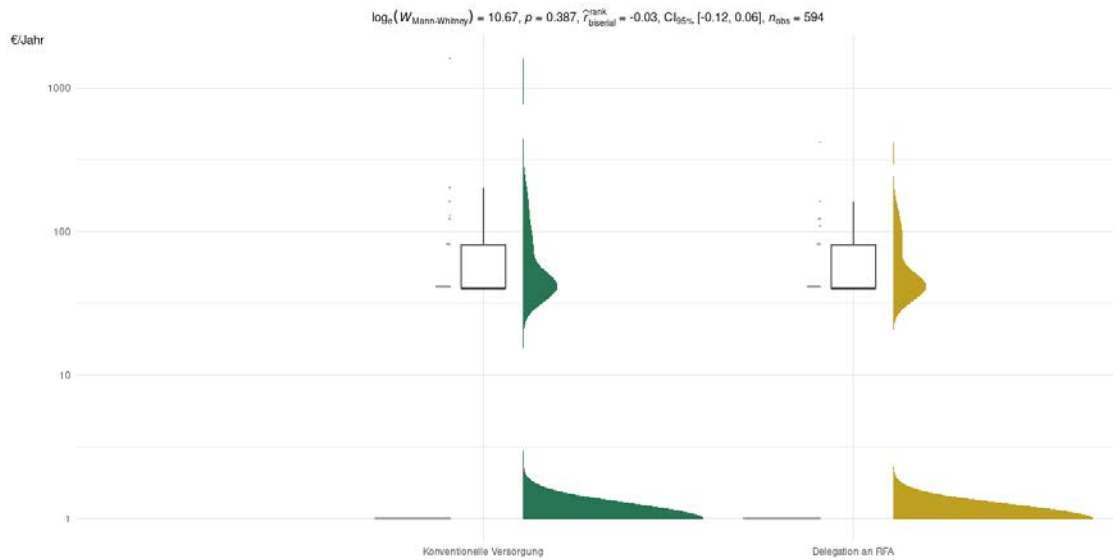


Abbildung 3.16: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Hautarztbesuche innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.5.5.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Auch in der *Per-protocol* Population findet sich zwischen beiden Behandlungsgruppen kein statistisch signifikanter Unterschied in der Anzahl angegebener Hautarztbesuche (Abb. 3.17).

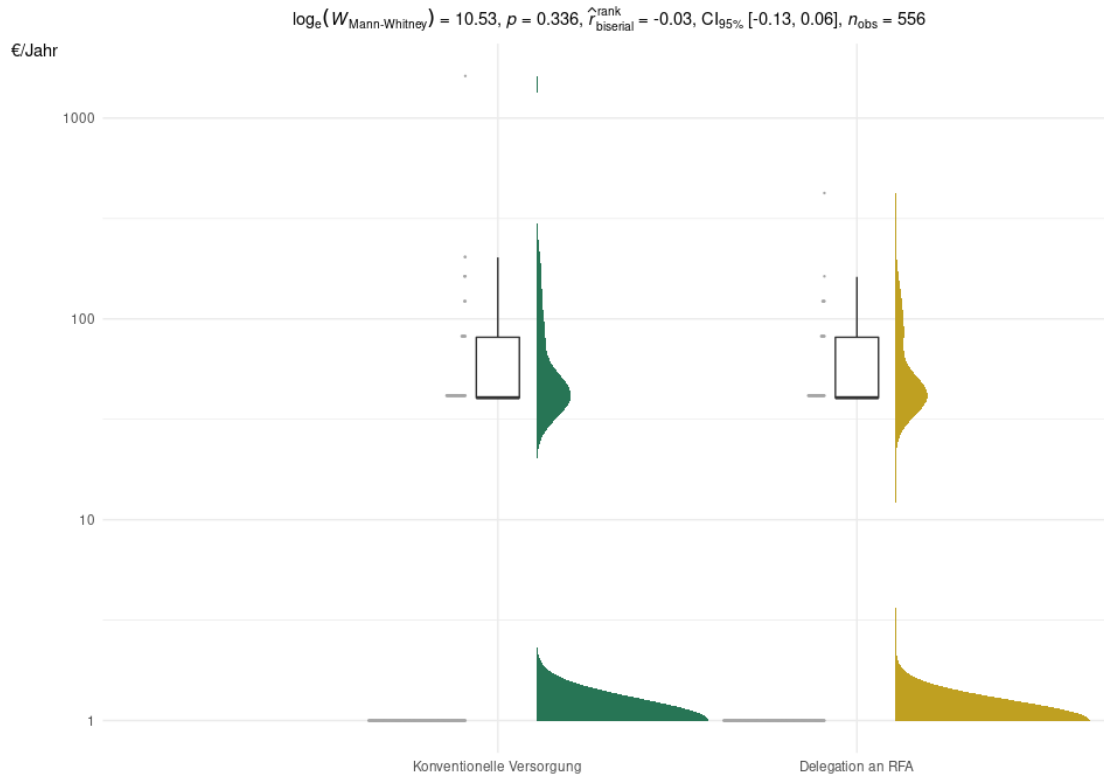


Abbildung 3.17: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Hautarztbesuche innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population (N=556).

### 3.5.6 Neurologen

Die Behandlungsgruppe hat statistisch keinen Effekt auf die Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Neurologenbesuche (Abb. 3.18).

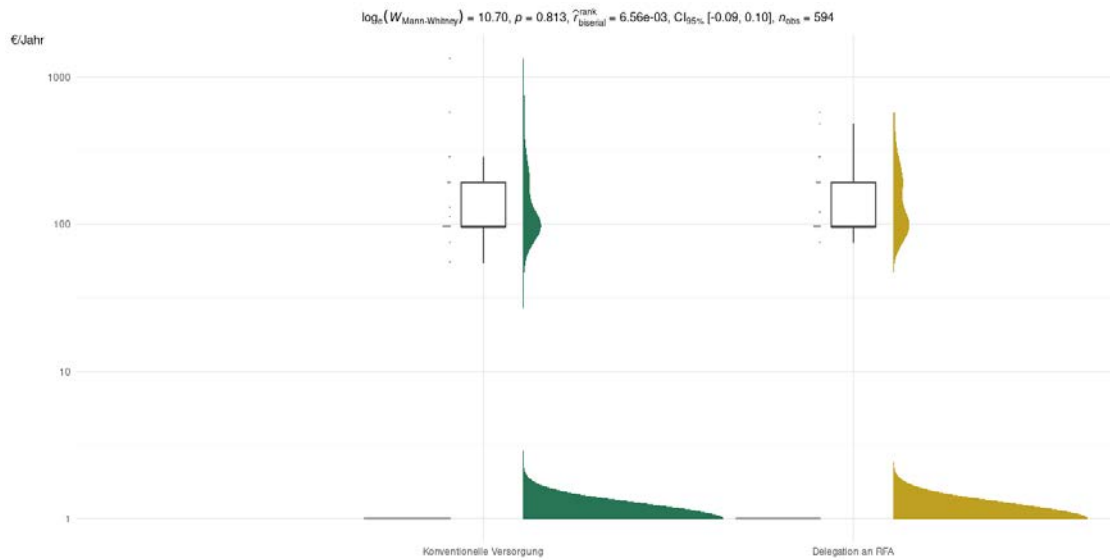


Abbildung 3.18: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Neurologenbesuche innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.5.6.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Die jährlichen Kosten für Neurologenbesuche unterscheiden sich auch nicht innerhalb der *Per-protocol* Population zwischen beiden Behandlungsgruppen (Abb. 3.19).

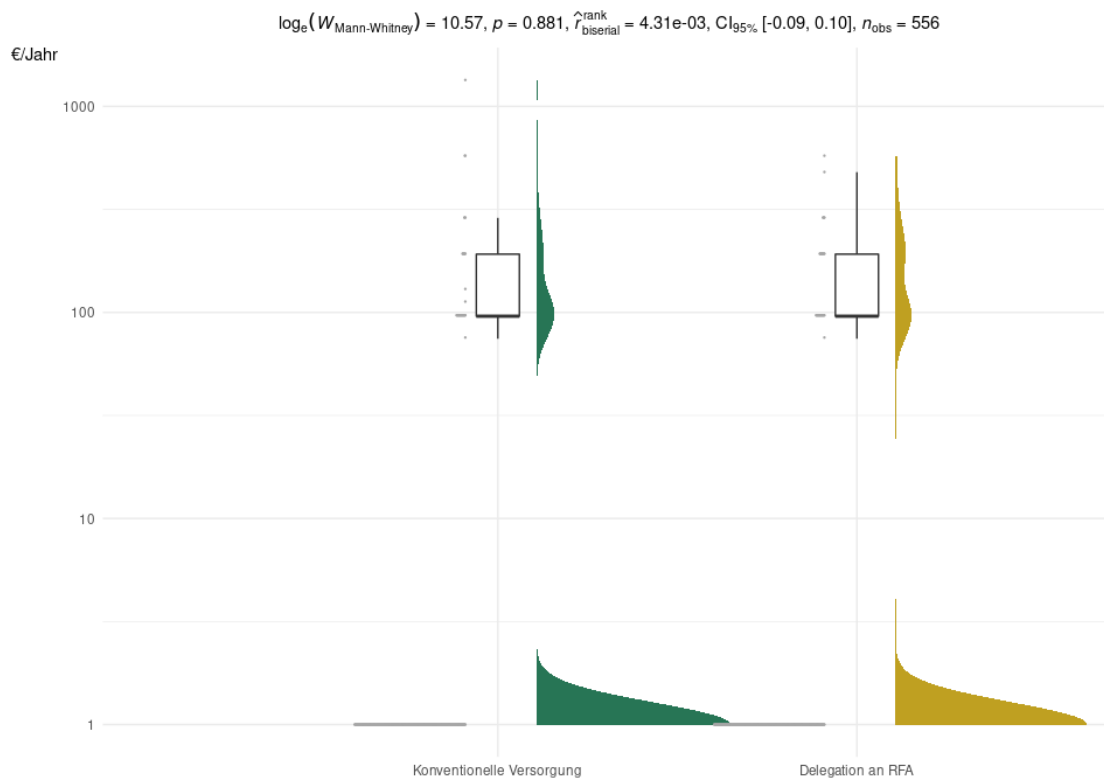


Abbildung 3.19: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Neurologenbesuche innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population (N=556).

### 3.5.7 Orthopäden

Für die Anzahl angegebener Besuche Orthopäden lässt sich statistisch kein Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen feststellen (Abb. 3.20).

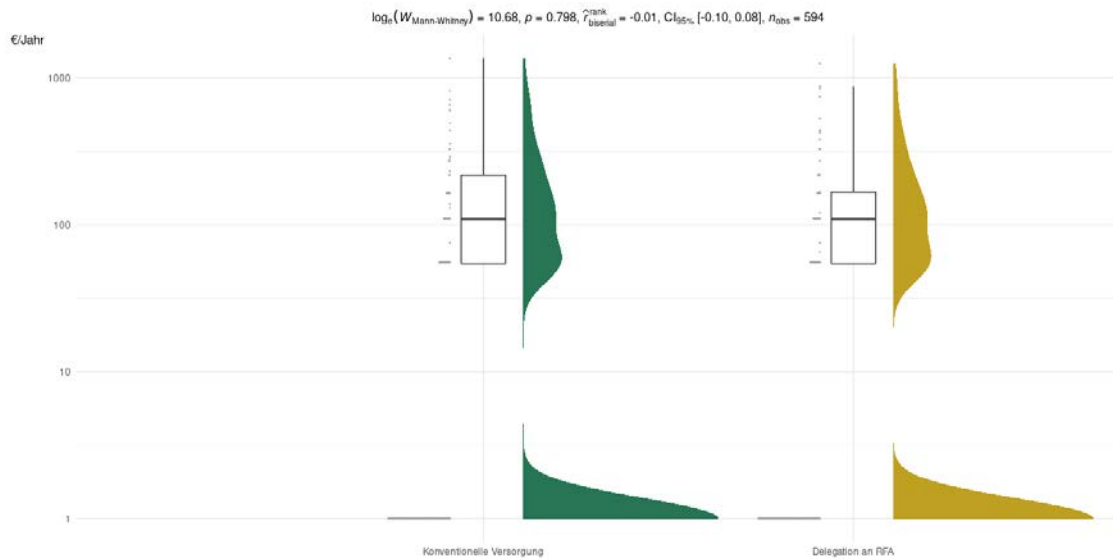


Abbildung 3.20: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Orthopädenbesuche innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.5.7.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Auch innerhalb der *Per-protocol* Population ist statistisch kein Unterschied in der Anzahl angegebener Besuche bei Orthopäden zwischen beiden Behandlungsgruppen feststellbar (Abb. 3.21).

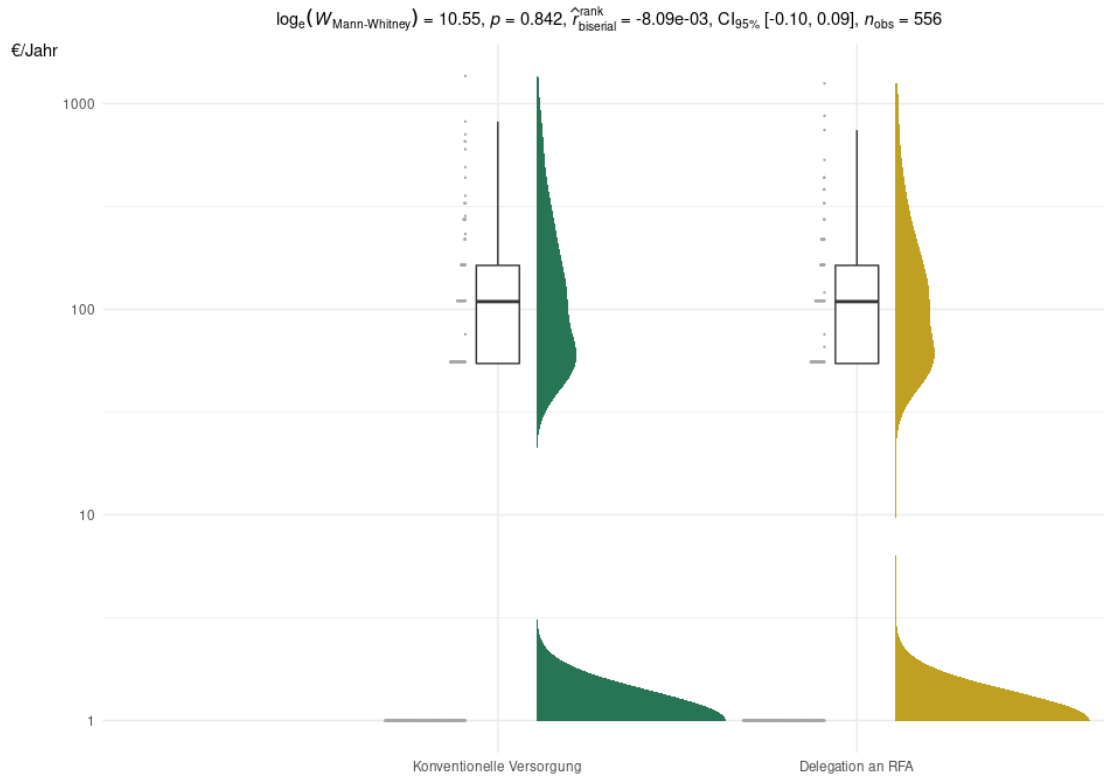


Abbildung 3.21: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Orthopädenbesuche innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population (N=556).



### 3.5.8 Chirurgen

Es gibt statistisch keinen feststellbaren Effekt auf die Anzahl an chirurgischen Behandlungen zwischen beiden Behandlungsgruppen (Abb. 3.22).

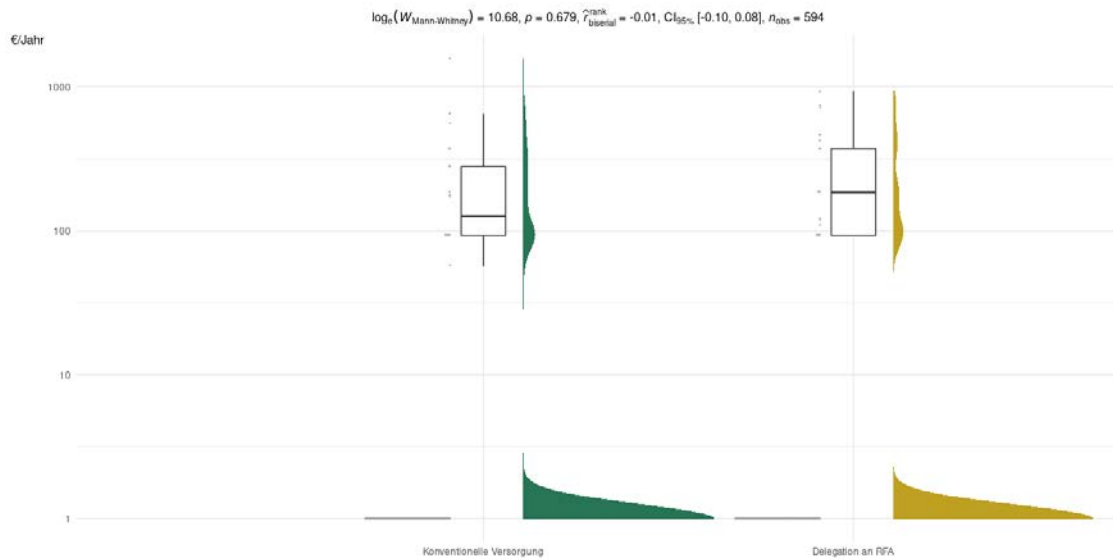


Abbildung 3.22: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für ambulante chirurgische Eingriffe innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.5.8.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Der Zusammenhang zwischen der Anzahl berichteter chirurgischer Behandlungen und der Zugehörigkeit zu einer bestimmten Behandlungsgruppe erscheint in der *Per-protocol* Population ebenfalls als unauffällig (Abb. 3.23).

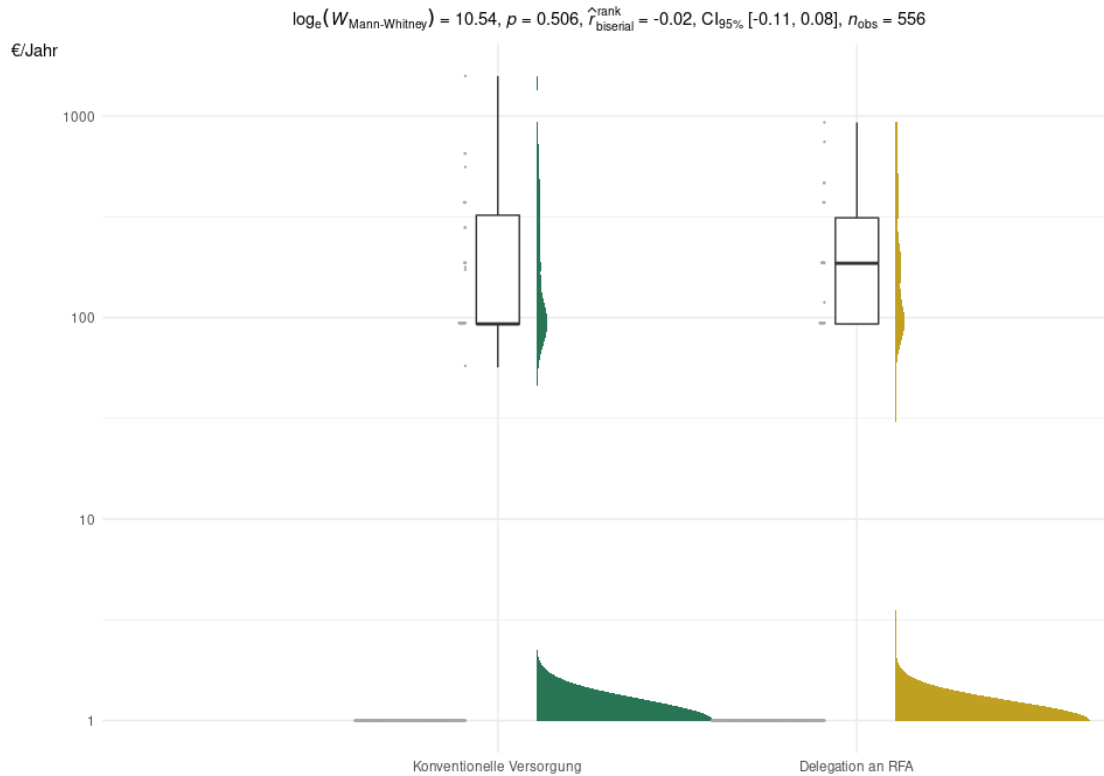


Abbildung 3.23: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für ambulante chirurgische Eingriffe innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population ( $N=556$ ).

### 3.5.9 Gynäkologie

Für die Gynäkologie gibt es statistisch keinen feststellbaren Effekt der Behandlungsgruppe auf die Anzahl der durch die Patienten angegebenen Kontakte (Abb. 3.24).

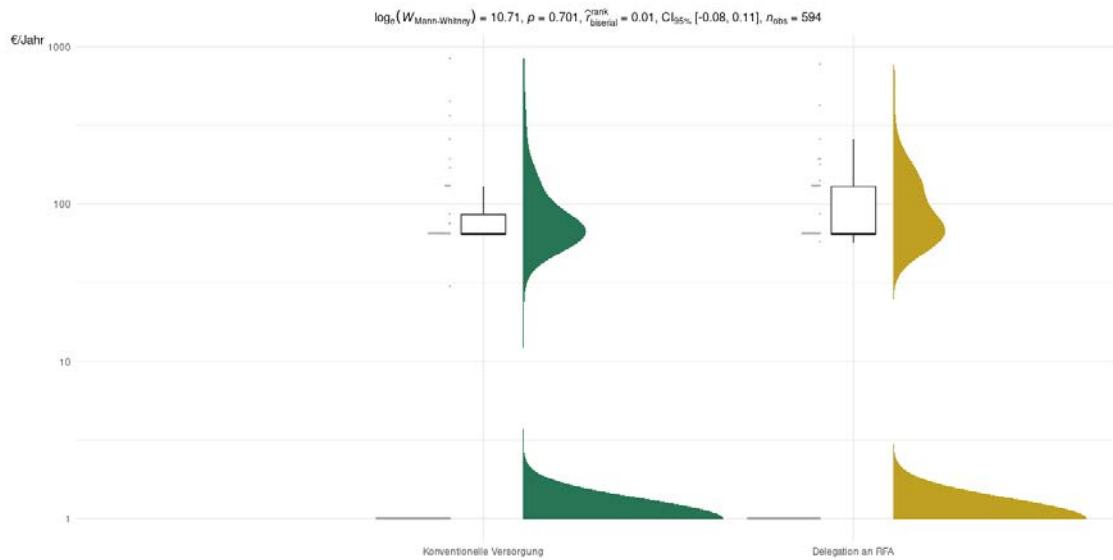


Abbildung 3.24: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für gynäkologische Behandlungen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.5.9.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Auch in der *Per-protocol* Population findet sich statistisch kein Unterschied in der Anzahl angegebener Besuche bei Gynäkologen (Abb. 3.25).

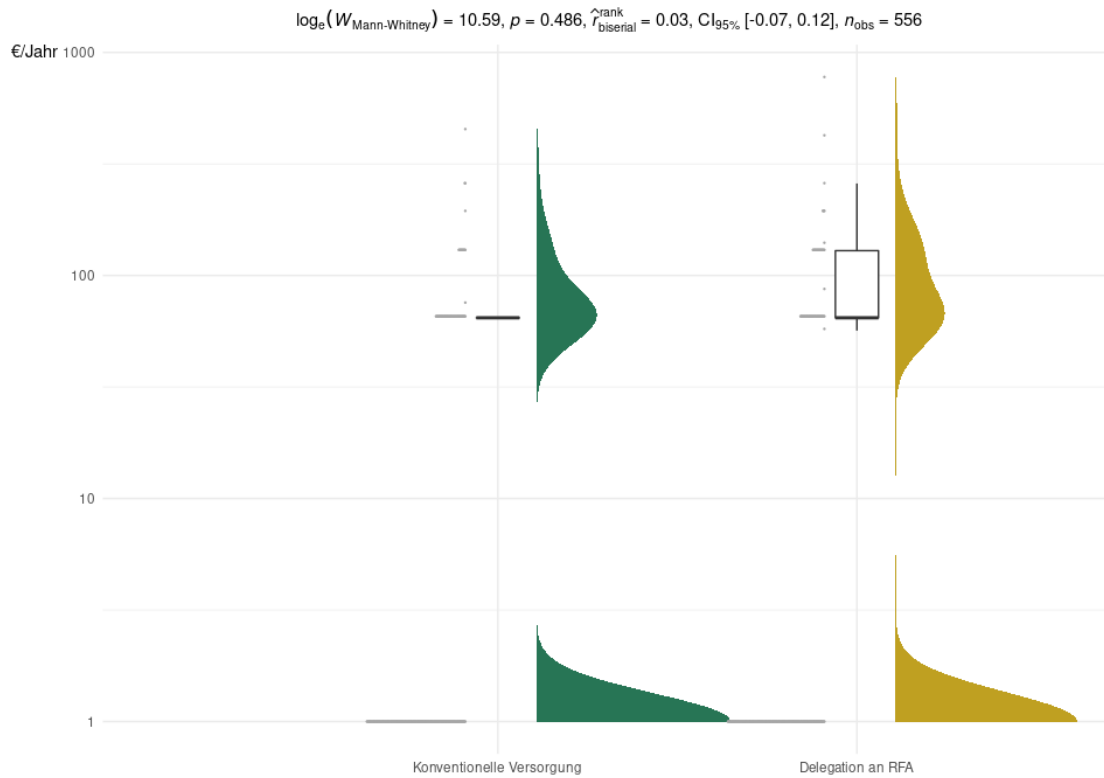


Abbildung 3.25: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für gynäkologische Behandlungen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population ( $N=556$ ).

### 3.5.10 Hausärztliche Praxen

Die Anzahl der angegebenen Kontakte zu Hausärztlichem Praxen unterscheidet sich statistisch nicht zwischen beiden Behandlungsgruppen (Abb. 3.26).

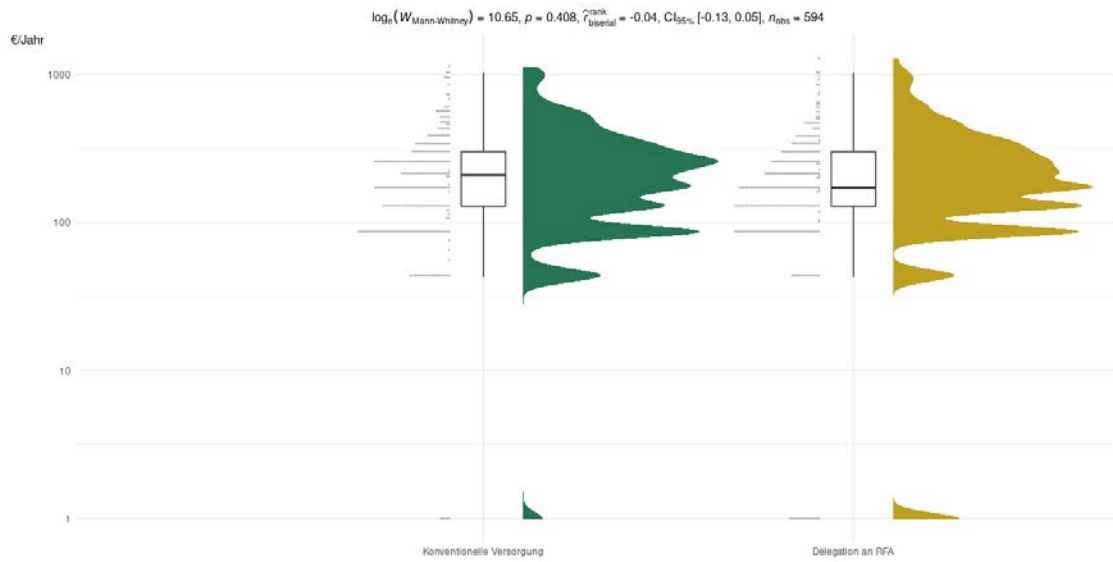


Abbildung 3.26: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Hausarztpraxen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.5.10.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Auch für die *Per-protocol* Population lässt sich in der Anzahl angegebener Kontakte zu Hausärztlichen Praxen kein Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen feststellen (Abb. 3.27).

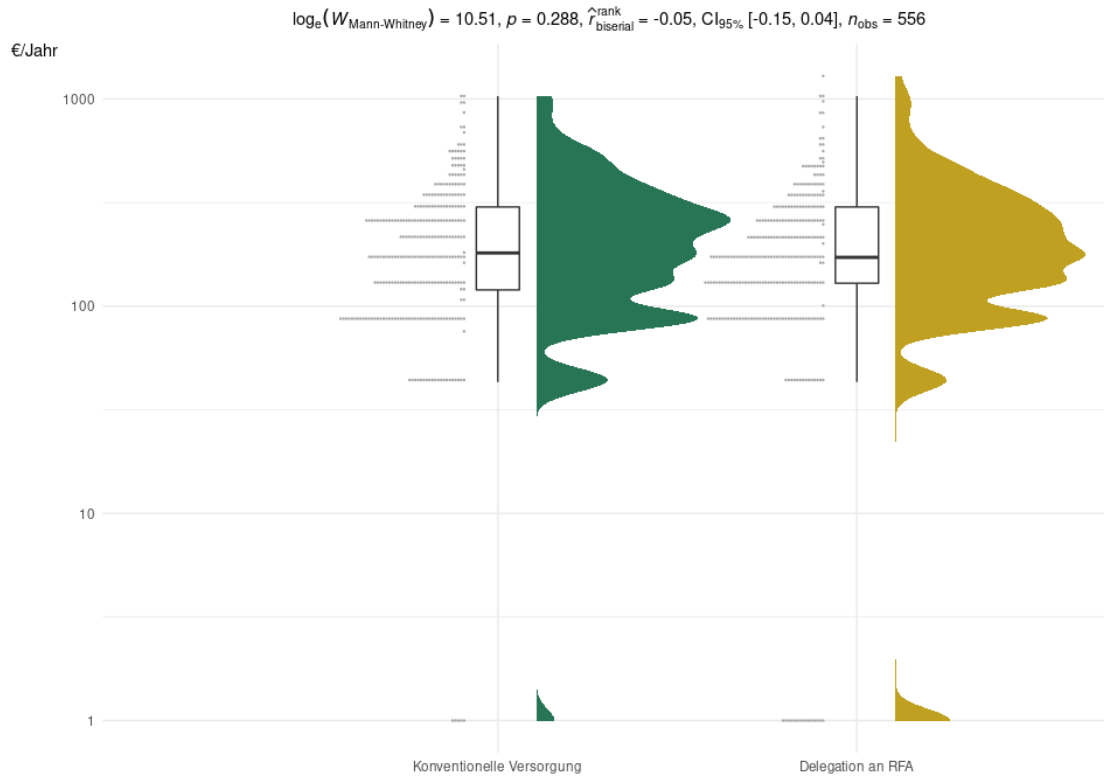


Abbildung 3.27: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Hausarztpraxen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population (N=556).

### 3.5.11 Krankengymnastik etc.

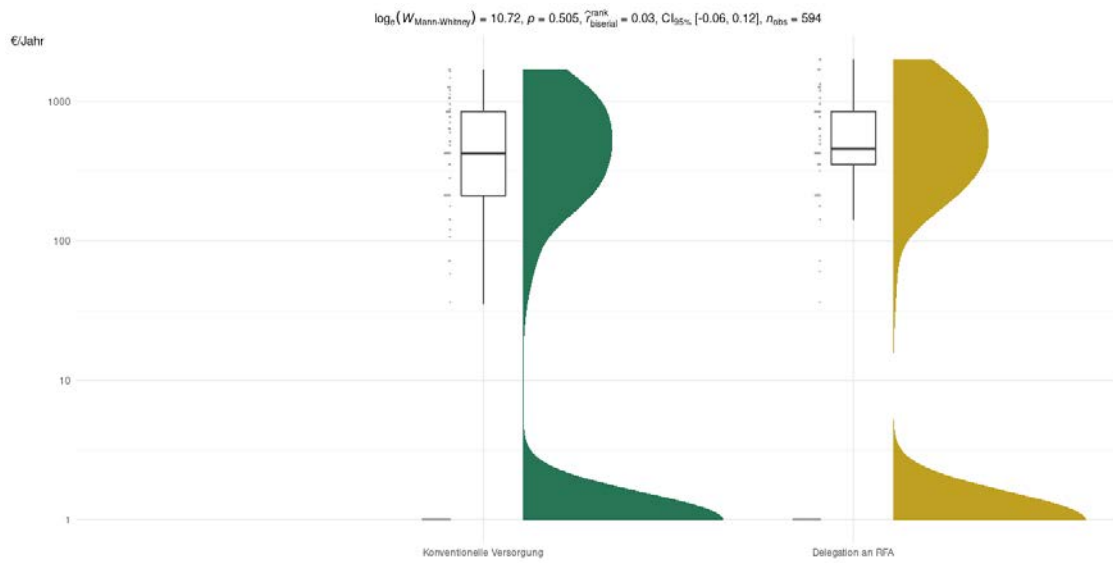


Abbildung 3.28: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Krankengymnastik etc. innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.5.11.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Die Verteilung der geschätzten Kosten für Krankengymnastik und vergleichbare Therapien unterscheidet sich auch in der *Per-protocol* Population nicht signifikant zwischen den beiden Behandlungsarmen (Abb. 3.29).

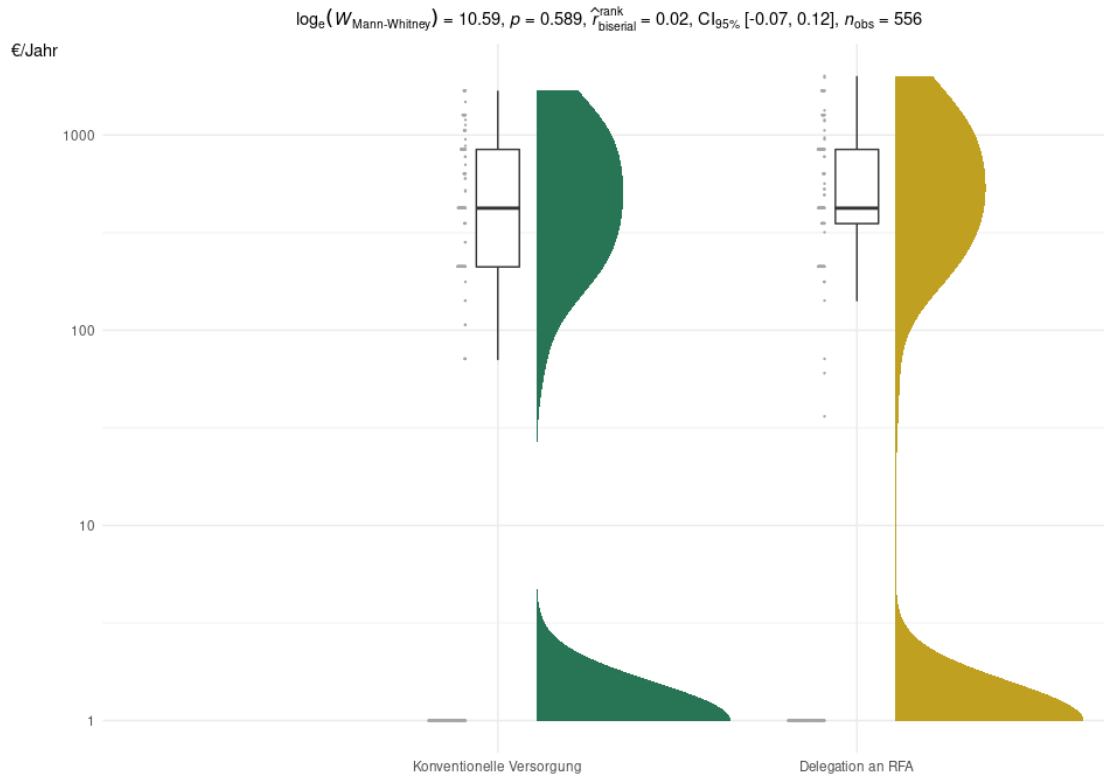


Abbildung 3.29: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Krankengymnastik etc. innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population (N=550).



### 3.5.12 Ergotherapie oder Arbeitstherapie

Es ist statistisch kein Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen in den geschätzten Kosten für Ergotherapie oder Arbeitstherapie feststellbar (Abb. 3.30).

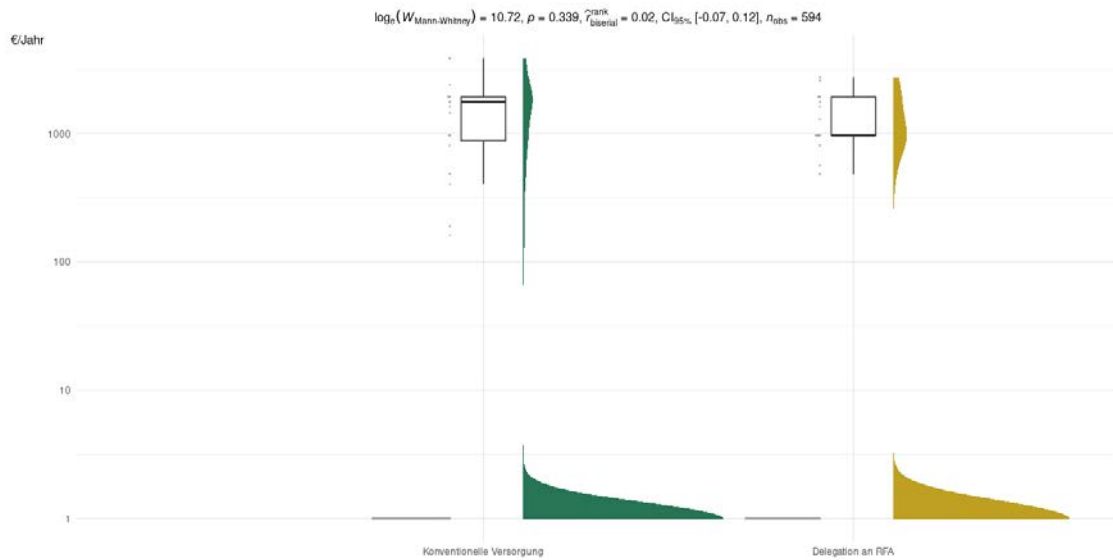


Abbildung 3.30: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Ergotherapie oder Arbeitstherapie innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.5.12.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

In der *Per-protocol* Population zeigt sich in den geschätzten Kosten für Ergotherapie oder Arbeitstherapie ebenfalls statistisch kein Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen (Abb. 3.31).

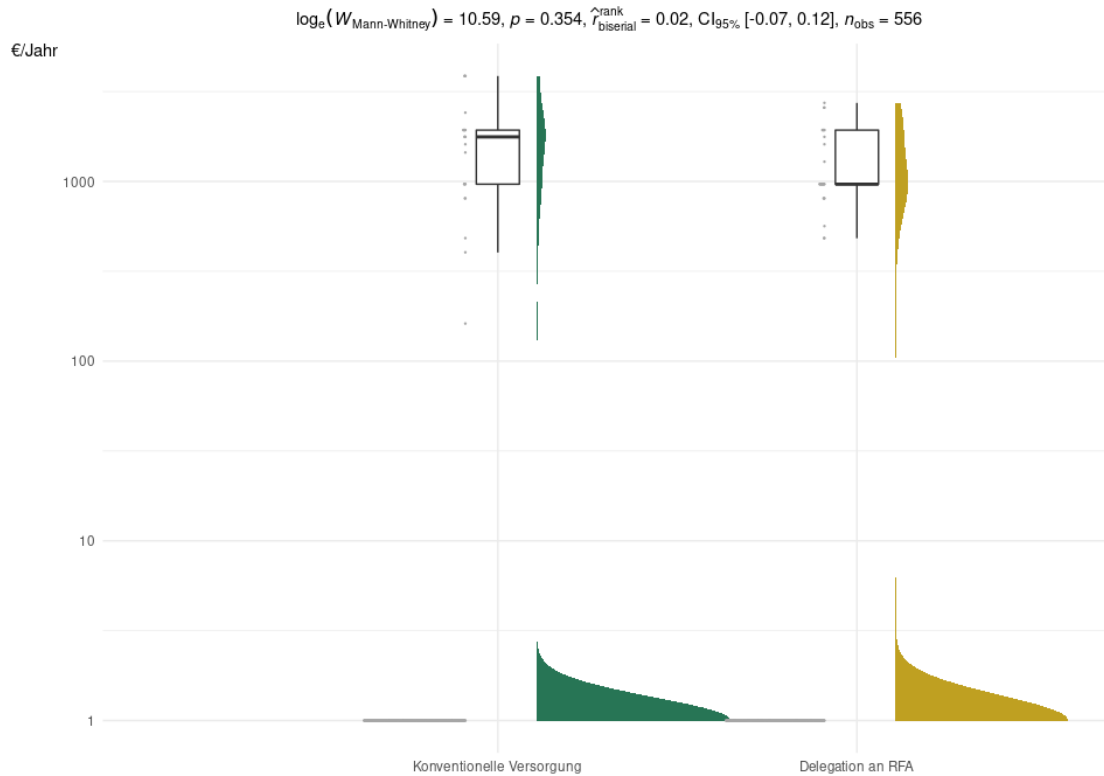


Abbildung 3.31: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Ergotherapie oder Arbeitstherapie innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population ( $N=556$ ).

### 3.5.13 Sprachtherapie

Keine Nennung.

### 3.5.14 Medizinische Fußpflege

Beide Behandlungsgruppen unterscheiden sich nicht auf dem festgelegten Signifikanzniveau hinsichtlich der jeweils angegebenen Inanspruchnahme medizinischer Fußpflege (Abb. 3.32).

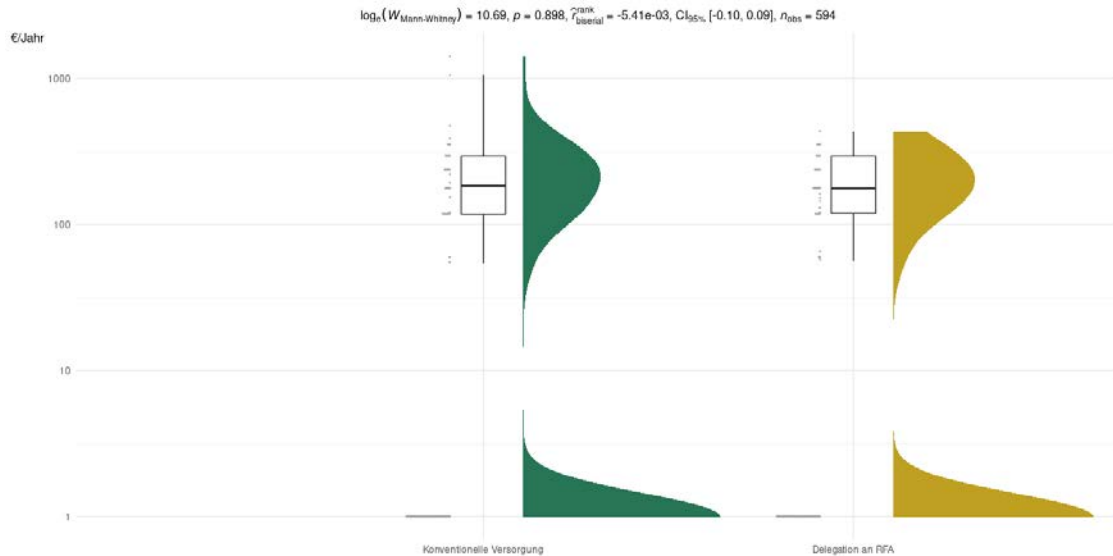


Abbildung 3.32: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für medizinische Fußpflege innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.5.14.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Abbildung 3.33 zeigt, dass sich die angegebene Inanspruchnahme medizinischer Fußpflege auch innerhalb der *Per-protocol* Population zwischen beiden Behandlungsgruppen nicht unterscheidet.

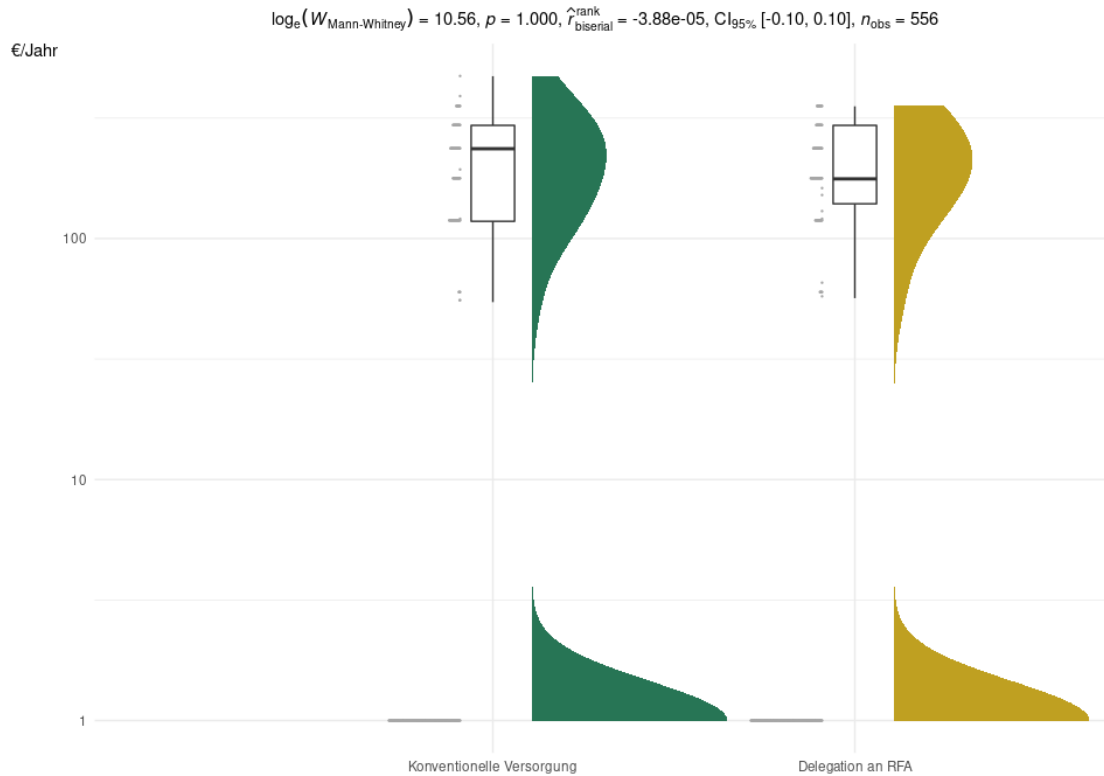


Abbildung 3.33: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für medizinische Fußpflege innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population (N=556).

### 3.5.15 Heilpraktiker / Osteopathen

Für die Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Heilpraktiker/ Osteopathen zeigt sich zwischen beiden Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied in der Intention-to-treat Population (Abb. 3.34).

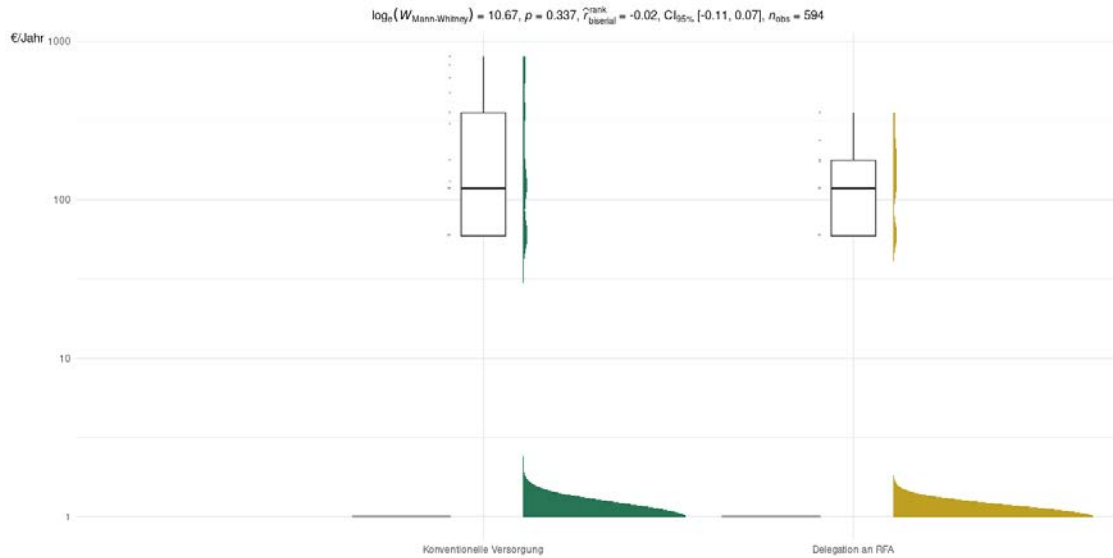


Abbildung 3.34: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Heilpraktiker/ Osteopathen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).

### 3.5.15.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Hierbei bietet sich ein ähnliches Bild in der *Per-protocol* Population (Abb. 3.35).

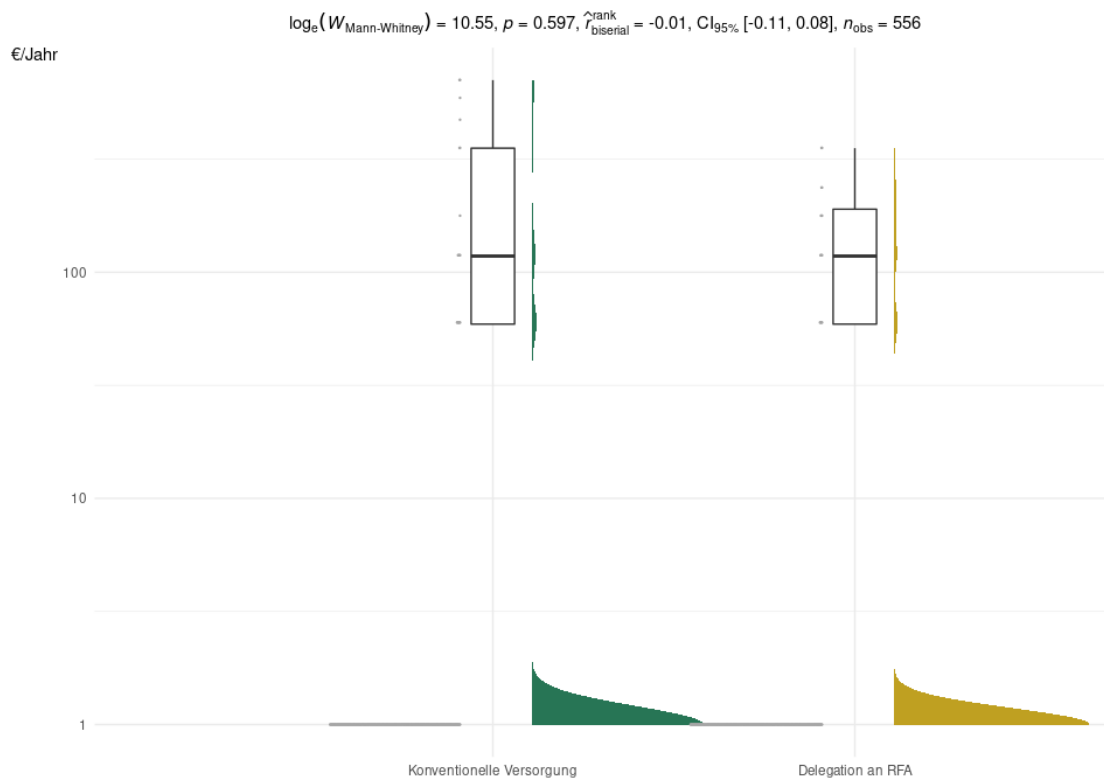


Abbildung 3.35: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Heilpraktiker/ Osteopathen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der *Per-protocol* Population (N=556).

### 3.5.16 Radiologen

Bei der Inanspruchnahme von Leistungen durch Radiologen ist kein Unterschied in der Verteilung zwischen beiden Behandlungsarmen feststellbar (Abb. 3.36).

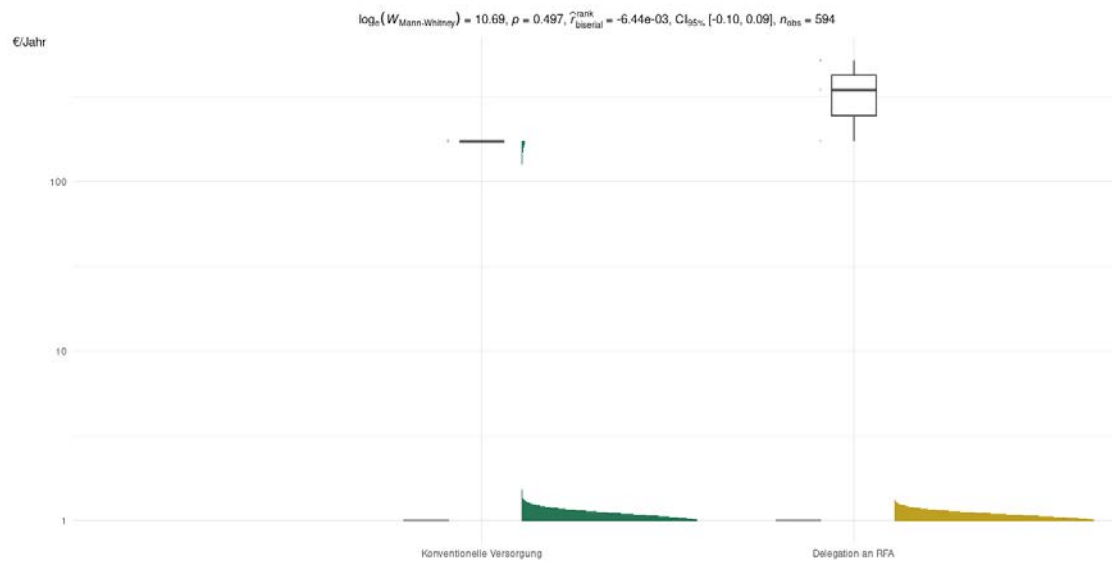


Abbildung 3.36: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Heilpraktiker/ Osteopathen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population.

### 3.5.16.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Dies gilt gleichermaßen für die Per-protocol-Analyse (Abb. 3.37).

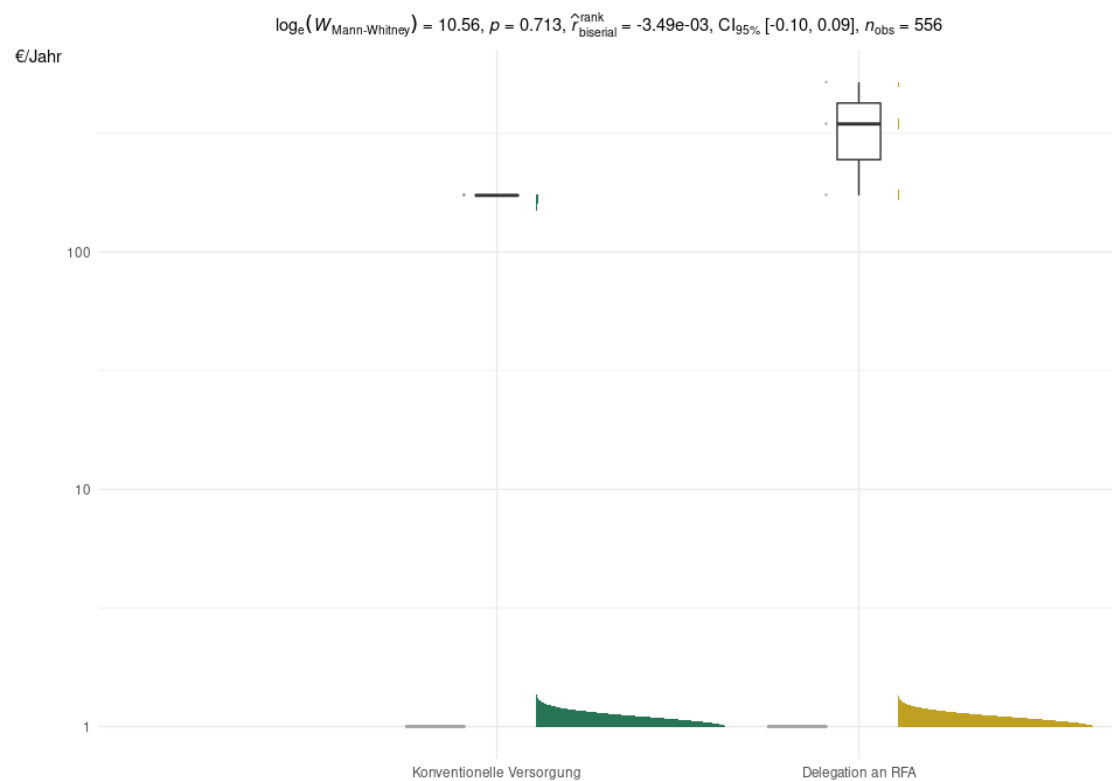


Abbildung 3.37: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Heilpraktiker/ Osteopathen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Per-protocol Population (N=550).

### 3.5.17 HNO-Ärzte

Beide Behandlungsgruppen unterscheiden sich nicht auf dem festgelegten Signifikanzniveau hinsichtlich der jeweils angegebenen Inanspruchnahme von HNO-Ärzten (Abb. 3.38).

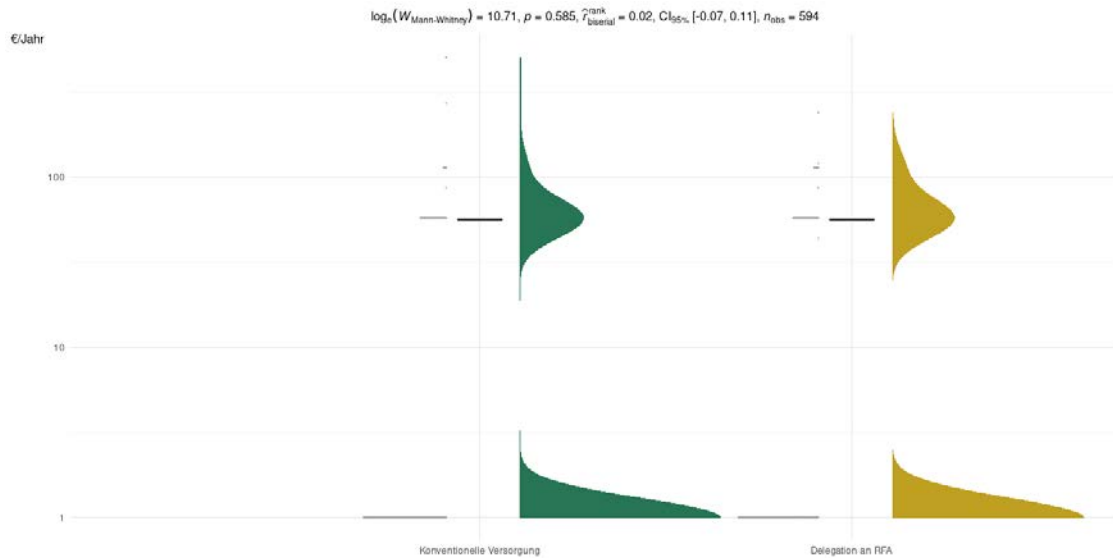
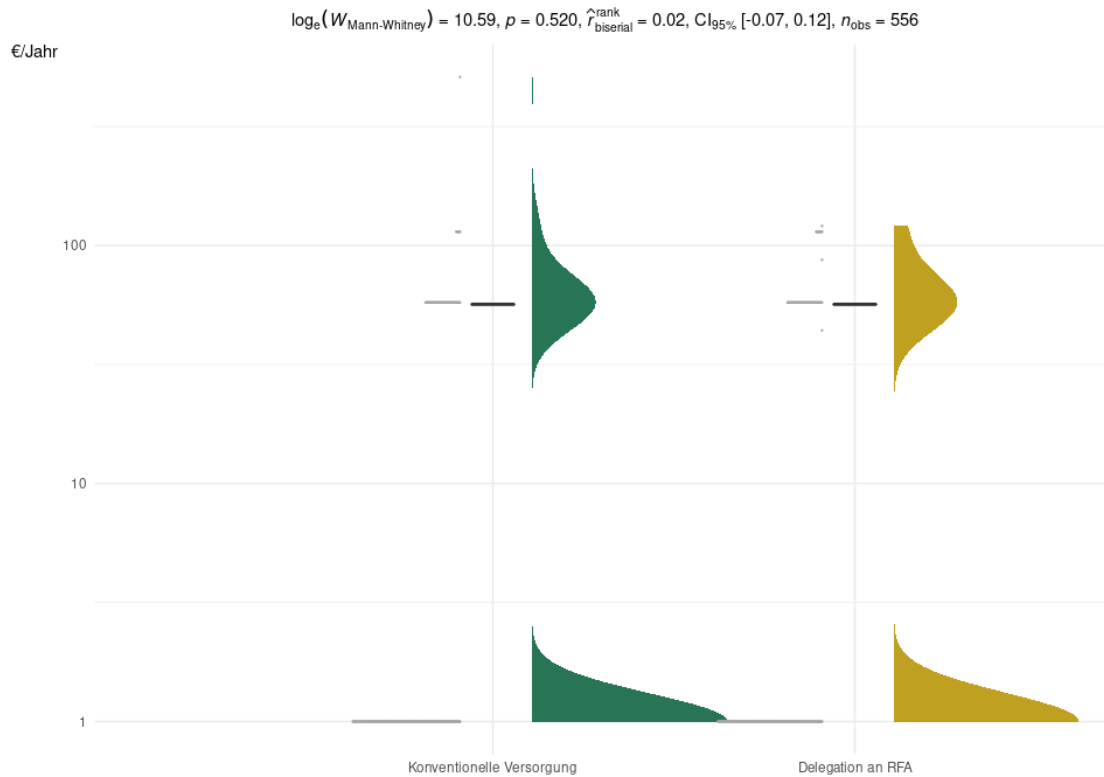


Abbildung 3.38: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Heilpraktiker/ Osteopathen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population.

#### 3.5.17.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Dies gilt gleichermaßen für die Per-protocol-Population

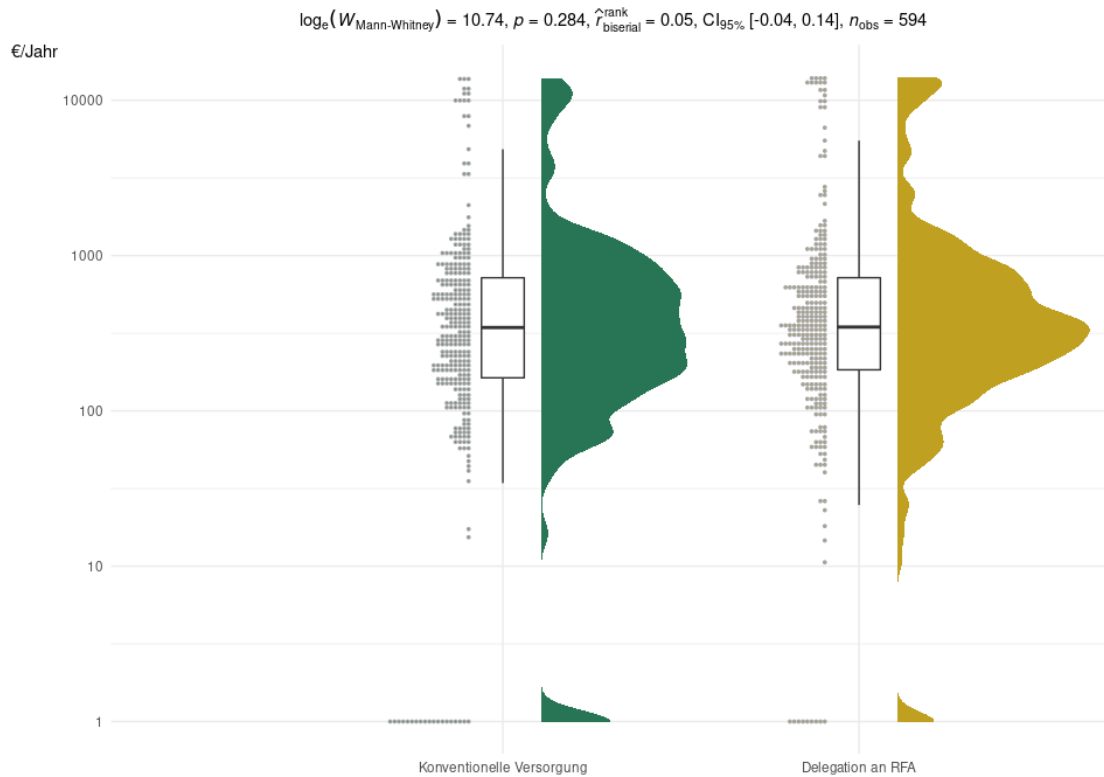




*Abbildung 3.39: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Heilpraktiker/ Osteopathen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Per-protocol Population (N=556).*

### 3.5.18 Medikamentenverschreibungen

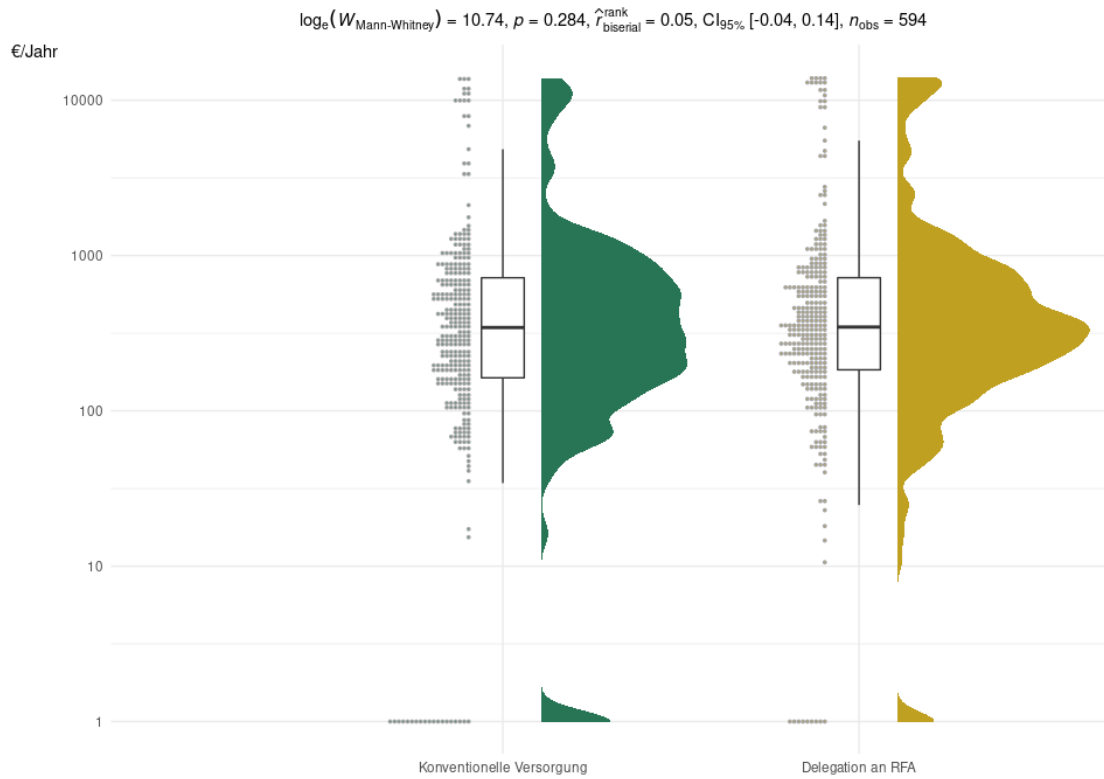
Beide Behandlungsgruppen unterscheiden sich nicht auf dem festgelegten Signifikanzniveau hinsichtlich der geschätzten Kosten angegebener Medikamentenverschreibungen (Abb. 3.40).



*Abbildung 3.40: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Medikamentenverschreibungen (gesamt) innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat Population (N=594).*

### 3.5.18.1      *Sensitivitätsanalyse: Per-protocol*

Dies gilt gleichermaßen für die Per-protocol-Analyse (Abb. 3.41).



*Abbildung 3.41: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für Medikamentenverschreibungen (gesamt) innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Per-protocol Population (N=556).*

### 3.5.19 Rheuma-spezifische Medikamentenverschreibungen

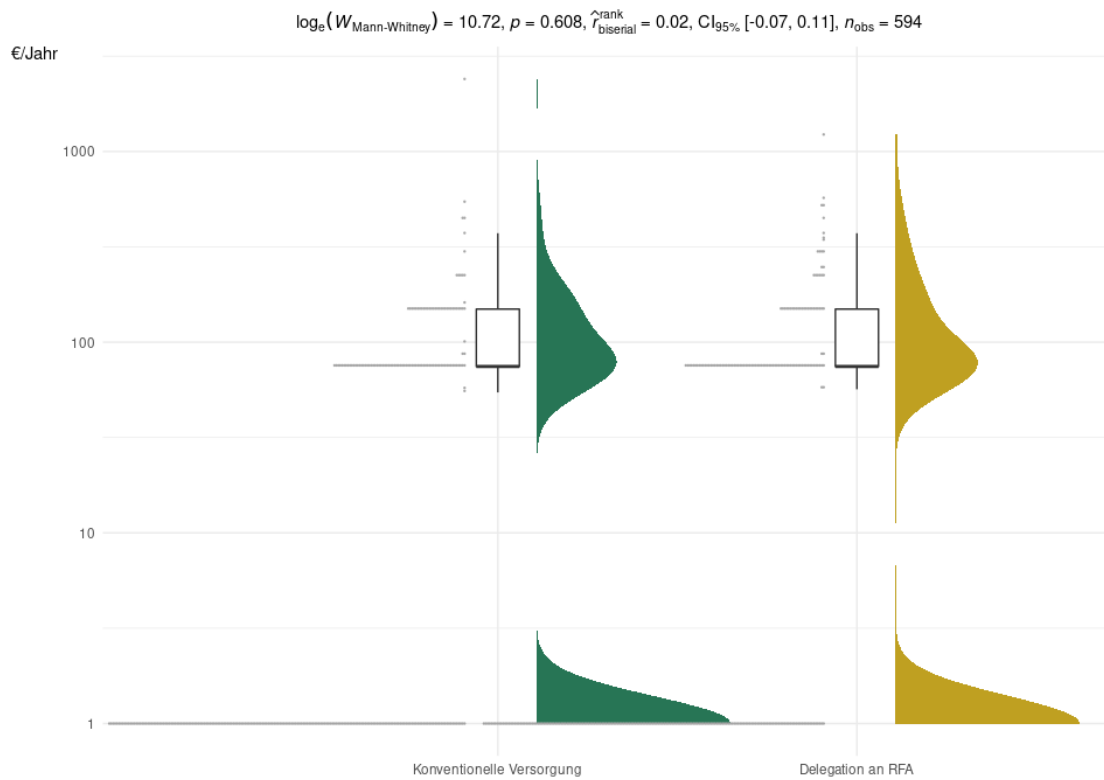
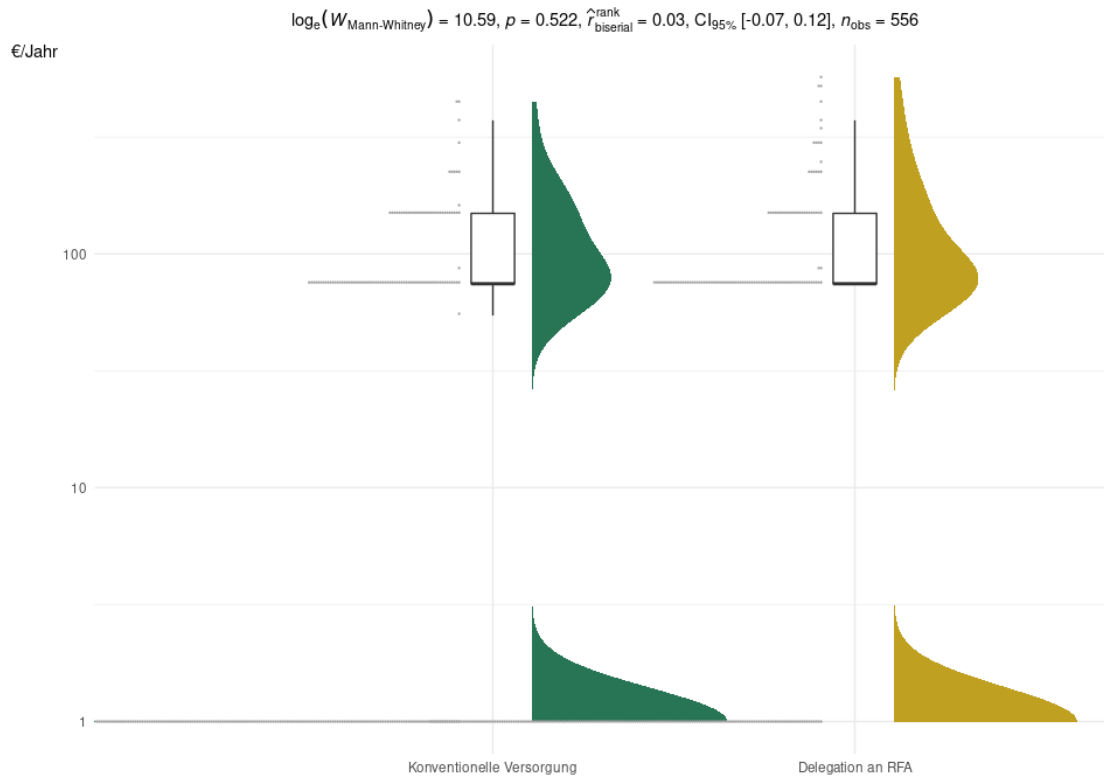


Abbildung 3.42: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für rheuma-spezifische Medikamentenverschreibungen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat population (N=594).

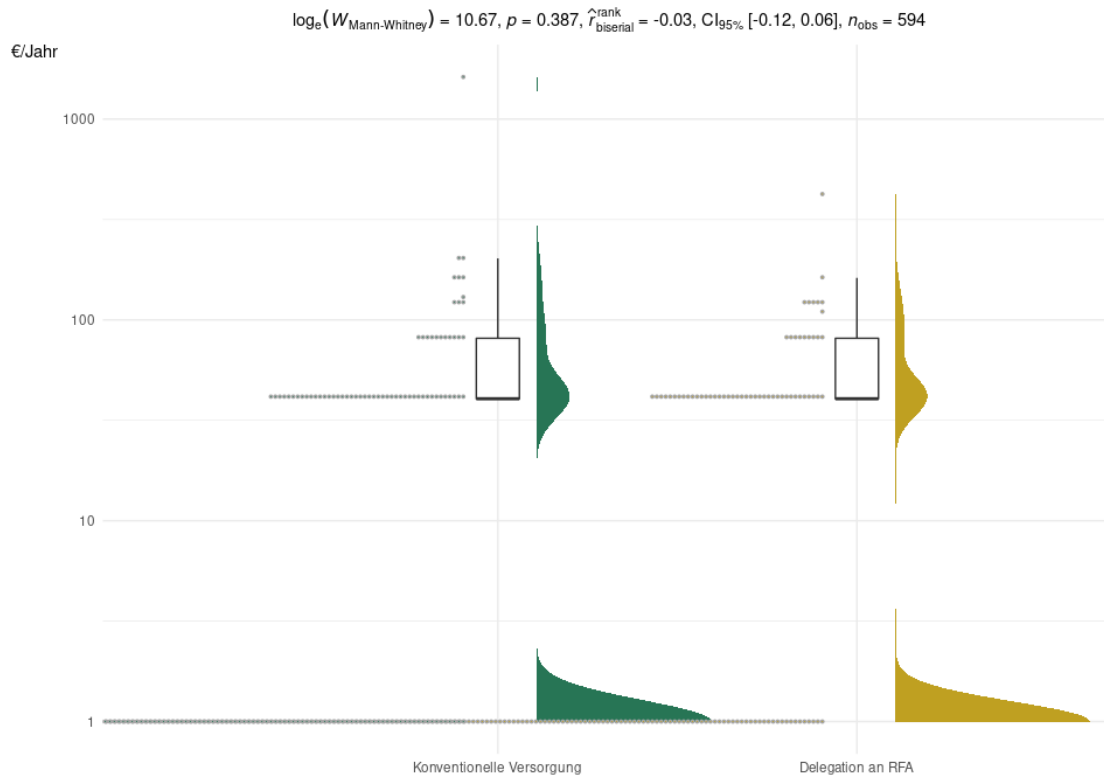
#### 3.5.19.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Dies gilt gleichermaßen für die Per-protocol-Analyse (Abb. 3.43).



*Abbildung 3.43: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für rheuma-spezifische Medikamentenverschreibungen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Per-protocol Population (N=556).*

### 3.6 Andere Medikamentenverschreibungen



*Abbildung 3.44: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für andere Medikamentenverschreibungen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Intention-to-treat population.*

### 3.6.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

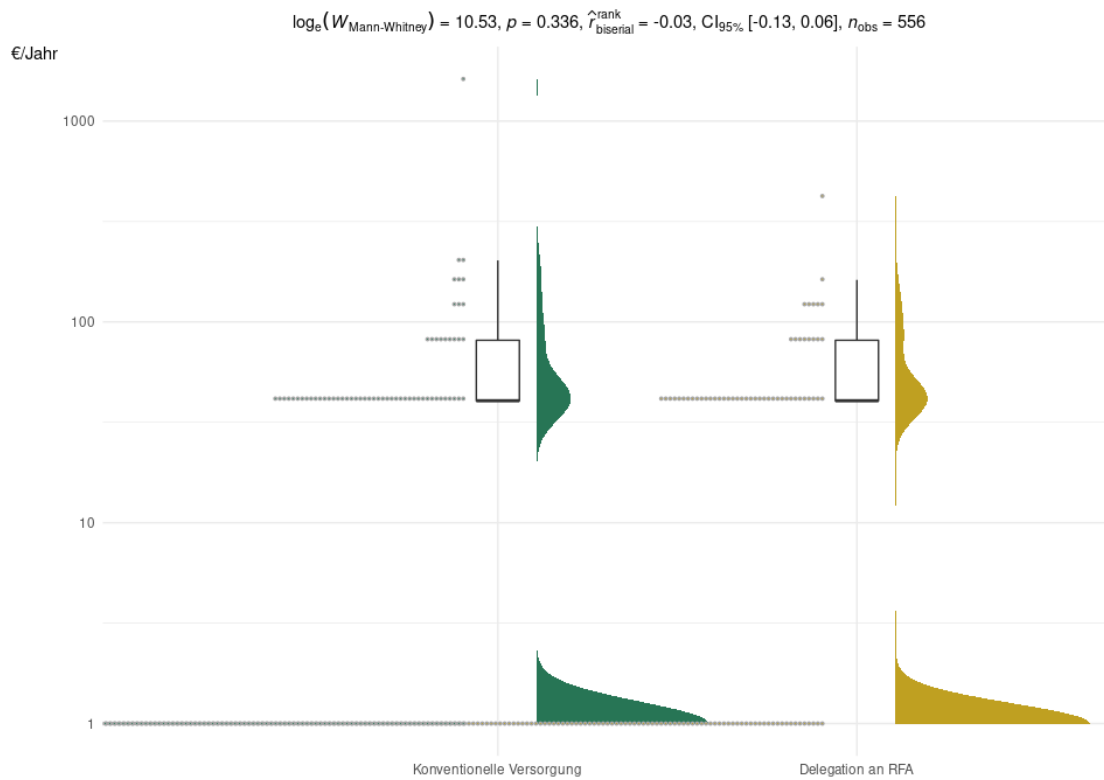


Abbildung 3.45: Verteilung der geschätzten, jährlichen Kosten für andere Medikamentenverschreibungen innerhalb beider Behandlungsgruppen in der Per-protocol Population (N=550).

### 3.7 Angegebene Hilfsmittel

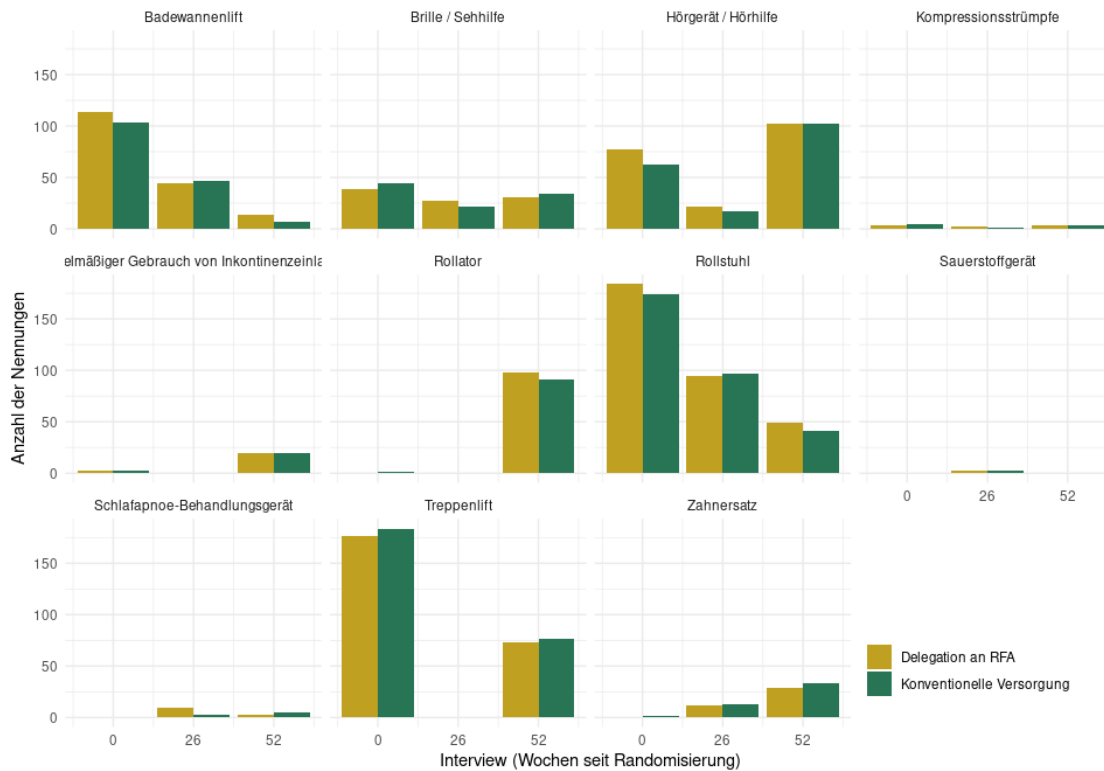


Abbildung 3.46: Anzahl der jeweiligen Nennungen für abgefragte Hilfsmittel unterteilt nach Behandlungsgruppe und Interview.

### 3.8 Ambulante Pflege

Ambulante Pflege wurde in den letzten 3 Monaten vor Studienbeginn von 1.3 % der Patienten innerhalb der Gruppe 'Konventionelle Versorgung' und von 1 % der Patienten innerhalb der Gruppe 'Delegation an RFA' in Anspruch genommen. Unter den Nutzern betrug die mittlere Nutzungsdauer 1020 Minuten innerhalb der Gruppe 'Konventionelle Versorgung' bzw. 2880 Minuten innerhalb der Gruppe 'Delegation an RFA.' Während der Studie lag die Inanspruchnahme bei 3.7 % der Patienten innerhalb der Gruppe 'Konventionelle Versorgung' und von 4.7 % der Patienten innerhalb der Gruppe 'Delegation an RFA.' Hier betrug die mittlere Nutzungsdauer 2142 Minuten innerhalb der Gruppe 'Konventionelle Versorgung' bzw. 717 Minuten innerhalb der Gruppe 'Delegation an RFA.'



### 3.9 Kostenübersicht in tabellarischer Form

Kostenposition	Gruppe	MW	SD	Min	Q25	Median	Q75	Max	Null	NA	N
Heilpraktiker / Osteopathen	TAU	€9.66	€46.89	€0	€0	€0	€0	€402.07	92%	7%	299
	NLC	€4.49	€21.32	€0	€0	€0	€0	€176.93	94%	7%	295
Zahnärzte	TAU	€86.47	€116.65	€0	€0	€59.89	€119.78	€898.38	31%	7%	299
	NLC	€78.90	€113.13	€0	€0	€59.89	€119.78	€898.38	38%	7%	295
Hautärzte	TAU	€9.49	€49.17	€0	€0	€0	€0	€809.92	78%	7%	299
	NLC	€6.12	€17.72	€0	€0	€0	€0	€211.21	81%	7%	295
HNO-Ärzte	TAU	€9.49	€21.60	€0	€0	€0	€28.30	€254.68	73%	7%	299
	NLC	€9.70	€17.14	€0	€0	€0	€28.30	€119.78	72%	7%	295
Hausärzte	TAU	€118.57	€92.40	€0	€55.25	€90.29	€150.52	€566.67	2%	7%	299
	NLC	€113.63	€93.37	€0	€61.74	€86.01	€150.52	€645.07	5%	7%	295
Frauenärzte	TAU	€14.56	€35.67	€0	€0	€0	€32.30	€422.41	71%	7%	299
	NLC	€15.84	€34.72	€0	€0	€0	€32.30	€387.55	70%	5%	295
Medizinische Fußpflege	TAU	€44.67	€74.81	€0	€0	€0	€88.46	€710.40	60%	7%	299
	NLC	€40.73	€57.35	€0	€0	€0	€88.46	€216.77	60%	7%	295
Nervenärzte	TAU	€11.84	€50.43	€0	€0	€0	€0	€671.09	87%	7%	299
	NLC	€10.93	€34.05	€0	€0	€0	€0	€287.61	87%	7%	295
Ergotherapie oder Arbeitstherapie	TAU	€71.99	€275.03	€0	€0	€0	€0	€1,929.92	91%	7%	299
	NLC	€75.37	€233.55	€0	€0	€0	€0	€1,367.03	88%	7%	295
Augenärzte	TAU	€26.28	€77.77	€0	€0	€0	€37.28	€1,199.78	62%	7%	299
	NLC	€27.92	€56.46	€0	€0	€0	€37.28	€613.49	60%	7%	295

Orthopäde	TAU	€28.86	€70.88	€0	€0	€0	€27.25	€681.19	68%	7%	299
	NLC	€27.01	€67.82	€0	€0	€0	€27.25	€626.69	68%	7%	295
Andere Medikamenten- verschreibungen	TAU	€384.84	€341.14	€0	€135.78	€263.15	€545.95	€1,450.09	1%	12%	299
	NLC	€386.96	€352.64	€0	€139.31	€268.64	€560.41	€2,580.94	1%	7%	295
Krankengymnastik etc.	TAU	€152.09	€217.06	€0	€0	€17.60	€211.21	€844.82	50%	7%	299
	NLC	€174.23	€243.24	€0	€0	€35.20	€246.41	€1,004.32	49%	7%	295
Psychotherapeuten	TAU	€27.43	€161.23	€0	€0	€0	€0	€1,673.87	94%	7%	299
	NLC	€11.78	€73.95	€0	€0	€0	€0	€1,004.32	95%	7%	295
Radiologen	TAU	€1.45	€11.13	€0	€0	€0	€0	€86.62	98%	0%	299
	NLC	€1.76	€18.82	€0	€0	€0	€0	€259.86	99%	0%	295
Rheuma-indizierte Medikamenten- verschreibungen	TAU	€748.02	€2,433.36	€0	€0	€29.20	€120.37	€13,869.12	43%	27%	299
	NLC	€939.78	€2,813.31	€0	€0	€17.03	€147.68	€13,869.12	47%	19%	295
Sprachtherapie	TAU	€0	€0	€0	€0	€0	€0	€0	100%	7%	299
	NLC	€0	€0	€0	€0	€0	€0	€0	100%	7%	295
Chirurgen	TAU	€14.04	€61.78	€0	€0	€0	€0	€790.66	89%	7%	299
	NLC	€12.77	€51.73	€0	€0	€0	€0	€465.09	90%	7%	295
Urologen	TAU	€3.51	€17.69	€0	€0	€0	€0	€211.81	94%	7%	299
	NLC	€4.62	€23.00	€0	€0	€0	€0	€317.71	91%	7%	295

TAU: Standardversorgung. NLC: Neue Versorgungsform. MW: Mittelwert. SD: Standardabweichung. Min: Minimum. Q25: 25%-Quantil. Q75: 75%-Quantil. Max: Maximum. Null: Fälle mit 0€ Kosten in der entsprechenden Position. NA: Fehlwerte. N: Anzahl.

### 3.9.1 Sensitivitätsanalyse: Per-protocol

Kostenposition	Gruppe	MW	SD	Min	Q25	Median	Q75	Max	Null	NA	N
Heilpraktiker / Osteopathen	TAU	€7.30	€39.76	€0	€0	€0	€0	€353.85	94%	7%	278
	NLC	€4.20	€20.78	€0	€0	€0	€0	€176.93	95%	7%	278
Zahnärzte	TAU	€81.12	€108.08	€0	€0	€59.89	€119.78	€898.38	34%	7%	278
	NLC	€73.09	€107.36	€0	€0	€59.89	€119.78	€898.38	40%	7%	278
Hautärzte	TAU	€9.28	€49.07	€0	€0	€0	€0	€809.92	79%	7%	278
	NLC	€5.22	€12.74	€0	€0	€0	€0	€80.99	82%	7%	278
HNO-Ärzte	TAU	€8.90	€20.24	€0	€0	€0	€28.30	€254.68	74%	7%	278
	NLC	€8.73	€15.39	€0	€0	€0	€28.30	€56.60	73%	7%	278
Hausärzte	TAU	€108.01	€84.91	€0	€43.00	€86.01	€139.76	€516.05	4%	7%	278
	NLC	€102.04	€85.66	€0	€43.00	€86.01	€129.01	€645.07	7%	7%	278
Frauenärzte	TAU	€11.45	€23.40	€0	€0	€0	€32.30	€226.07	73%	7%	278
	NLC	€14.56	€32.35	€0	€0	€0	€32.30	€387.55	71%	5%	278
Medizinische Fußpflege	TAU	€38.17	€56.19	€0	€0	€0	€58.98	€235.90	63%	7%	278
	NLC	€37.48	€56.10	€0	€0	€0	€88.46	€176.93	64%	7%	278
Nervenärzte	TAU	€11.22	€50.26	€0	€0	€0	€0	€671.09	89%	7%	278
	NLC	€10.40	€33.79	€0	€0	€0	€0	€287.61	88%	7%	278
Ergotherapie oder Arbeitstherapie	TAU	€71.67	€275.06	€0	€0	€0	€0	€1,929.92	91%	7%	278
	NLC	€68.01	€225.07	€0	€0	€0	€0	€1,367.03	90%	7%	278
Augenärzte	TAU	€20.45	€34.56	€0	€0	€0	€37.28	€223.68	64%	7%	278
	NLC	€22.12	€39.69	€0	€0	€0	€37.28	€260.96	63%	7%	278
Orthopäde	TAU	€25.79	€67.65	€0	€0	€0	€27.25	€681.19	69%	7%	278

	NLC	€22.72	€58.10	€0	€0	€0	€27.25	€626.69	70%	7%	278
Andere Medikamentenverschreibungen	TAU	€351.18	€349.12	€0	€103.08	€231.52	€519	€1,450.09	8%	12%	278
	NLC	€368.09	€358.23	€0	€119.48	€256.18	€538.50	€2,580.94	5%	7%	278
Krankengymnastik etc.	TAU	€140.69	€211.60	€0	€0	€0	€211.21	€844.82	53%	7%	278
	NLC	€156.50	€229.11	€0	€0	€0	€211.21	€985.63	53%	7%	278
Psychotherapeuten	TAU	€27.43	€161.23	€0	€0	€0	€0	€1,673.87	94%	7%	278
	NLC	€10.50	€72.46	€0	€0	€0	€0	€1,004.32	96%	7%	278
Radiologen	TAU	€1.45	€11.13	€0	€0	€0	€0	€86.62	98%	0%	278
	NLC	€1.76	€18.82	€0	€0	€0	€0	€259.86	99%	0%	278
Rheuma-indizierte Medikamentenverschreibungen	TAU	€597.03	€2,257.05	€0	€0	€0	€81.33	€13,869.12	56%	27%	278
	NLC	€784.47	€2,733.61	€0	€0	€0	€74.04	€13,869.12	60%	19%	278
Sprachtherapie	TAU	€0	€0	€0	€0	€0	€0	€0	100%	7%	278
	NLC	€0	€0	€0	€0	€0	€0	€0	100%	7%	278
Chirurgen	TAU	€13.07	€61.34	€0	€0	€0	€0	€790.66	90%	7%	278
	NLC	€10.41	€45.97	€0	€0	€0	€0	€465.09	91%	7%	278
Urologen	TAU	€3.01	€16.67	€0	€0	€0	€0	€211.81	95%	7%	278
	NLC	€4.40	€22.74	€0	€0	€0	€0	€317.71	91%	7%	278

TAU: Standardversorgung. NLC: Neue Versorgungsform. MW: Mittelwert. SD: Standardabweichung. Min: Minimum. Q25: 25%-Quantil. Q75: 75%-Quantil. Max: Maximum. Null: Fälle mit 0€ Kosten in der entsprechenden Position. NA: Fehlwerte. N: Anzahl.