

## Evaluationsbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

<b>Konsortialführung:</b>	KKH Kaufmännische Krankenkasse
<b>Förderkennzeichen:</b>	01NVF17013
<b>Akronym:</b>	pAVK-TeGeCoach
<b>Projekttitel:</b>	Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK): Gesundheitscoaching und telemetrisch unterstütztes Gehtraining zur Steigerung der Lebensqualität
<b>Autoren:</b>	<u>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)</u> <i>Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie</i> PD Dr. Jörg Dirmaier (Koordination) Prof. Dr. Dr. Martin Härter Farhad Rezvani, M.Sc.  <i>Institut für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung</i> Prof. Dr. Hans-Helmut König (Koordination) Dr. Dirk Heider
<b>Förderzeitraum:</b>	1. September 2017 – 31. August 2021

Akronym: pAVK-TeGeCoach  
Förderkennzeichen: 01NVF17013

**Anmerkungen:**

Im Bemühen um eine gendersensible Schreibweise wird im gesamten Bericht der Gender-Doppelpunkt verwendet.

Bei der Verwendung von Dezimalzeichen wird im gesamten Bericht die international übliche Punkt Schreibweise verwendet.

Als Tausendertrennzeichen wird im gesamten Bericht ein Leerzeichen verwendet.

Wesentliche Textstellen sind durch Kursivschrift hervorgehoben, um sie dem/der Leser:in schnell zugänglich zu machen.

## Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis .....	5
II.	Abbildungsverzeichnis.....	6
III.	Tabellenverzeichnis .....	8
1.	Ziele der Evaluation .....	10
1.1	Krankheitsbild .....	10
1.2	Prävalenz und Risikofaktoren .....	11
1.3	Ökonomische Belastung durch pAVK .....	12
1.4	Gehtraining .....	12
1.5	Aktuelle Versorgungssituation .....	14
1.6	Ziele.....	14
2.	Darstellung des Evaluationsdesigns .....	16
2.1	Fragestellung und Hypothesen.....	16
2.1.1	Effektevaluation .....	16
2.1.2	Gesundheitsökonomische Evaluation .....	16
2.2	Studiendesign .....	17
2.3	Studiendurchführung.....	17
2.3.1	Möglicher Störeinfluss durch Coronavirus-Pandemie .....	18
2.4	Ein- und Ausschlusskriterien.....	19
2.5	Fallzahlberechnung, Drop-Out und Effektstärke.....	20
2.6	Rekrutierung .....	22
2.6.1	Patient:innen .....	22
2.6.2	Ärzt:innen .....	23
2.7	Randomisierung und Verblindung.....	24
2.8	Beschreibung der Studiengruppen.....	25
2.8.1	TeGeCoach (Interventionsgruppe).....	25
2.8.2	Regelversorgung der gesetzlichen Krankenkassen (Kontrollgruppe) .....	33
2.9	Datenerhebungen.....	35
2.9.1	Primärdaten (PROMs) .....	35
2.9.2	Routinedaten der Krankenkassen .....	36
2.9.3	Sekundärdaten (Coaching- und Aktivitätsdaten).....	37
2.10	Datenschutz .....	40
2.11	Auswertungsstrategien.....	41
2.11.1	Effektevaluation .....	41
2.11.2	Gesundheitsökonomische Evaluation .....	44
3.	Ergebnisse der Evaluation .....	46
3.1	Rekrutierung.....	46
3.1.1	Patient:innen .....	46
3.1.2	Ärzt:innen .....	46

3.2	Fragebogen-Rücklauf und Auswertungsstichproben .....	47
3.3	Genauigkeit der Fragebogen-Dateneingabe (Datenkontrolle) .....	48
3.4	Durchführung von <i>TeGeCoach</i> .....	50
3.4.1	Coachinggespräche und Regelversorgungsangebote .....	50
3.4.2	Strukturiertes Gehtraining: Basisauswertung und Durchführung .....	51
3.5	Effektevaluation.....	55
3.5.1	Merkmale der Baseline-Stichprobe.....	55
3.5.2	Überprüfung der Modellannahmen in der Hauptanalyse .....	57
3.5.3	Ergebnisse der primären Zielgröße .....	59
3.5.4	Ergebnisse der sekundären Zielgrößen.....	64
3.5.5	Akzeptanzbefragung.....	76
3.6	Gesundheitsökonomische Evaluation .....	78
3.6.1	Balancierung der ITT-Stichprobe.....	78
3.6.2	Ergebnisse der Kostenanalysen.....	81
3.6.3	Ergebnisse der Leistungsanspruchnahme-Analysen.....	86
3.6.4	Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen bezüglich Kosten und Leistungsanspruchnahme .....	87
3.6.5	Ergebnisse der Adverse Events .....	97
4.	Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators .....	104
4.1	Effektevaluation.....	104
4.2	Gesundheitsökonomische Evaluation .....	107
4.3	Abschließende Gesamtbeurteilung.....	108
5.	Literaturverzeichnis.....	110
6.	Anhang .....	116
7.	Anlagen.....	117

## I. Abkürzungsverzeichnis

AT.....	As-treated
AUDIT-C.....	Alcohol Use Disorder Identification Test
BMI.....	Body Mass Index
CI	<i>Claudicatio intermittens</i>
CLI.....	Critical Limb Ischemia
DD.....	Differenz-von-Differenzen-Schätzer
DDD.....	Defined Daily Dose
DLR.....	Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt
DMP.....	Disease Management Programm
DSGVO.....	Datenschutzgrundverordnung
EM.....	Expected Maximization
FIML.....	Full Information Maximum Likelihood
FTND.....	Fagerström Test for Nicotine Dependence
GKV.....	Gesetzliche Krankenversicherung
HLQ.....	Health Literacy Questionnaire
HmbBfDI.....	Hamburger Behörde für Datenschutz und Informationsfreiheit
ICD-10-GM.....	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
ITT.....	Intention-to-treat
KHK.....	Koronare Herzkrankheit
KKH.....	Kaufmännische Krankenkasse
MCID.....	Minimale klinisch relevante Differenz
mITT.....	modifiziertes Intention-to-treat
OPS.....	Operations- und Prozedurenschlüssel
PAM-13.....	Patient Activation Measure
pAVK.....	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PHQ-9.....	Patient Health Questionnaire
PP.....	Per-Protokoll
PROMs.....	Patient-reported outcome measures
SF-12.....	Short Form Health Survey
TK.....	Techniker Krankenkasse
UKE.....	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
VascuQoL-25.....	Vascular Quality of Life Questionnaire
WELCH.....	Walking Estimated Limitation Calculated by History Questionnaire
WIQ.....	Walking Impairment Questionnaire
ZAPA.....	Fragebogen zur Zufriedenheit in der ambulanten Versorgung – Schwerpunkt Patientenbeteiligung

## II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Erwartete Rücklaufquoten pro Messzeitpunkt, getrennt nach Interventionsarm.....	21
Abbildung 2. Rekrutierungs- und Randomisierungsprozess zu Beginn der Studie.....	25
Abbildung 3. Beispiel eines Kurvenverlaufs zur Basisauswertung.....	27
Abbildung 4. Zuordnung zu den Trainingslevel A, B und C nach Durchführung der Basisauswertung.....	28
Abbildung 5. Ablauf Datenerhebung der Fragebogen-Primärdaten.....	36
Abbildung 6. Darstellung der Auswertungstichproben.....	43
Abbildung 7. Darstellung des Vorgehens bei vorhandener bzw. nicht vorhandener Arztanbindung in der Interventionsgruppe.....	47
Abbildung 8. CONSORT-Flussdiagramm der ITT-Stichprobe.....	49
Abbildung 9. Anzahl der abgeschlossenen Coaching-Gespräche im Rahmen von <i>TeGeCoach</i> .....	51
Abbildung 10. Inanspruchnahme der Angebote aus der Regelversorgung während der Durchführung von <i>TeGeCoach</i> .....	51
Abbildung 11. Anteil der Patient:innen, die ihr Trainingslevel verbessert, verschlechtert und gehalten haben.....	
Abbildung 12. Verlauf ausgewählter Trainingsparameter während der aktiven Programmphase unterteilt nach erstmalig festgelegtem Trainingslevel.....	54
Abbildung 13. Darstellung der standardisierten Residuen gegenüber der Modellschätzung (Residuendiagramm).....	58
Abbildung 14. QQ-Diagramm der standardisierten Residuen gegenüber der Normalverteilung (feste Effekte).....	58
Abbildung 15. Histogramm der standardisierten Residuen zur Überprüfung der Normalverteilung.....	59
Abbildung 16. QQ-Diagramm der standardisierten Residuen gegenüber der Normalverteilung (zufällige Effekte).....	59
Abbildung 17. Geschätzte WIQ-Scores in den ITT-, mITT-, AT- und PP-Stichproben über den zweijährigen Beobachtungszeitraum.....	63
Abbildung 18. Modellschätzung der Scores der WIQ-Subskalen über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe.....	65
Abbildung 19. Modellschätzung der Scores des WELCH-Fragebogens über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe.....	66
Abbildung 20. Modellschätzung der Scores der körperlichen und psychischen Subskala des SF-12 über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe.....	67
Abbildung 21. Modellschätzung der Scores der VascuQoL-25 Domänen (Schmerz, Symptome, Aktivität, Sozial, Emotional) über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe.....	67
Abbildung 22. Modellschätzung der PHQ-9- und GAD-7-Scores über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe.....	69
Abbildung 23. Modellschätzung der Subskalen-Scores des HLQ über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe.....	70
Abbildung 24. Modellschätzung der PAM13-Scores über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe.....	71
Abbildung 25. Modellschätzung der AUDIT-C- und FTND-Scores über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe.....	71
Abbildung 26. Ergebnisse der Akzeptanzbefragung.....	
Abbildung 27. Zeit bis zur stationären Einweisung balanciert in allen Auswertungstichproben (Kaplan-Meier-Kurven).....	100
Abbildung 28. Zeit bis zur Revaskularisation balanciert in allen Auswertungstichproben (Kaplan-Meier-Kurven).....	102

Abbildung 29. Zeit bis zum Versterben balanciert in allen Auswertungsstichproben  
(Kaplan-Meier-Kurven) ..... 103

### III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Stadien nach Fontaine zur klinischen Klassifikation der pAVK.....	11
Tabelle 2. Übersicht der Coachinggespräche.....	30
Tabelle 3. Kursangebote der Kassen aus der Regelversorgung.....	33
Tabelle 4. Versanddokumente in der Interventions- und die Kontrollgruppe.....	34
Tabelle 5. Übersicht der Messzeitpunkte über den Zeitraum der Studie.....	35
Tabelle 6. Übersicht der Zielgrößen und der entsprechenden Instrumente bzw. Datengrundlagen.....	37
Tabelle 7. Durchgeführte Coachinggespräche und in Anspruch genommene Regelversorgungsangebote.....	50
Tabelle 8. Übersicht der mittels Aktivitätstracker erhobenen Trainingsparameter.....	53
Tabelle 9. Trainingsdurchführung im Verlauf der aktiven Programmphase.....	55
Tabelle 10. Baseline-Merkmale hinsichtlich Soziodemographie und Gesundheitsstatus in der ITT-Stichprobe.....	56
Tabelle 11. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der primären Zielgröße WIQ in der ITT-Stichprobe.....	60
Tabelle 12. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der primären Zielgröße WIQ in der mITT-Stichprobe.....	61
Tabelle 13. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der primären Zielgröße WIQ in der AT- Stichprobe.....	61
Tabelle 14. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der primären Zielgröße WIQ in der PP- Stichprobe.....	62
Tabelle 15. Moderationsanalysen in der ITT-Stichprobe.....	64
Tabelle 16. Wirksamkeitsunterschiede in Abhängigkeit zum erstmaligen Trainingslevel.....	64
Tabelle 17. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der sekundären Zielgrößen in der ITT- Stichprobe.....	73
Tabelle 18. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der sekundären Zielgrößen in der mITT-Stichprobe.....	74
Tabelle 19. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der sekundären Zielgrößen in der AT- Stichprobe.....	75
Tabelle 20. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der sekundären Zielgrößen in der PP- Stichprobe.....	76
Tabelle 21. Baseline-Merkmale vor der Balancierung in der ITT-Stichprobe.....	80
Tabelle 22. Baseline-Merkmale nach der Balancierung in der ITT-Stichprobe.....	81
Tabelle 23. Kosten in € unbalanciert in der ITT-Stichprobe.....	84
Tabelle 24. Kosten in € balanciert in der ITT-Stichprobe.....	85
Tabelle 25. Leistungsanspruchnahme unbalanciert in der ITT-Stichprobe.....	86
Tabelle 26. Leistungsanspruchnahme balanciert in der ITT-Stichprobe.....	87
Tabelle 27. Baseline-Merkmale nach der Balancierung in der mITT-Stichprobe.....	88
Tabelle 28. Kosten in € balanciert in der mITT-Stichprobe.....	90
Tabelle 29. Leistungsanspruchnahme balanciert in der mITT-Stichprobe.....	91
Tabelle 30. Baseline-Merkmale nach der Balancierung in der PP-Stichprobe.....	92
Tabelle 31. Kosten in € balanciert in der PP-Stichprobe.....	93
Tabelle 32. Leistungsanspruchnahme balanciert in der PP-Stichprobe.....	94
Tabelle 33. Baseline-Merkmale nach der Balancierung in der AT-Stichprobe.....	95
Tabelle 34. Kosten in € balanciert in der AT-Stichprobe.....	96
Tabelle 35. Leistungsanspruchnahme balanciert in der AT-Stichprobe.....	97
Tabelle 36. Anzahl der stationären Einweisungen balanciert in allen Auswertungsstichproben.....	98
Tabelle 37. Stationäre Einweisungen (ja/nein) balanciert in allen Auswertungsstichproben .....	99
Tabelle 38. Zeit bis zur stationären Einweisung balanciert in allen Auswertungsstichproben.....	99

Tabelle 39. Durchgeführte Revaskularisation (ja/nein) balanciert in allen Auswertungsstichproben .....	101
Tabelle 40. Zeit bis zur Revaskularisation balanciert in allen Auswertungsstichproben.	101
Tabelle 41. Sterberisiko balanciert in allen Auswertungsstichproben .....	103
Tabelle 42. Zeit bis zum Versterben balanciert in allen Auswertungsstichproben .....	103

## 1. Ziele der Evaluation

### 1.1 Krankheitsbild

Die *periphere arterielle Verschlusskrankheit* (pAVK) wird durch überwiegend in den Beinen auftretende arterielle Durchblutungsstörungen verursacht und ruft je nach Schweregrad unterschiedliche Beschwerden hervor. In etwa 95% der Fälle gilt eine fortgeschrittene Atherosklerose bzw. Atherothrombose der Becken- und Beinarterien als Ursache (Lawall, Huppert et al. 2016). Die fortschreitende Verengung der peripheren Arterien resultiert in *erheblichen Funktionseinschränkungen und Mobilitätsverlust* (McDermott, Liu et al. 2004).

Die klinische Einteilung der pAVK erfolgt im deutschsprachigen Raum üblicherweise nach den Stadien von Fontaine, welche die zunehmenden Einschränkungen und Beschwerden widerspiegeln (Tabelle 1). Je nach Schweregrad gibt es bei der pAVK mehrere unterschiedliche Erscheinungsformen, jedoch ist davon auszugehen, dass nur bei 25% der pAVK-Patient:innen symptomatische Beschwerden auftreten (Norgren, Hiatt et al. 2007). Die *häufigste klinische Manifestation der symptomatischen pAVK* (Stadium II - IV nach Fontaine) ist der Beinschmerz beim Gehen, bekannt als *Claudicatio intermittens* (CI, Krankheitsstadium II nach Fontaine). Die Schmerzen werden durch eine gestörte Durchblutung der Muskeln infolge einer Verengung der Becken- und Beinarterien verursacht (Hiatt, Armstrong et al. 2015, Hamburg and Creager 2017). Aufgrund der ischämiebedingten, belastungsabhängigen Muskelschmerzen in den Beinen im Stadium der CI verkürzt sich, mit steigendem Erkrankungsgrad, die maximale Gehstrecke (Lawall, Huppert et al. 2016). So ist die erkrankte Person in Stadium II b nach Fontaine bereits bei einer Strecke von <200 m durch den Schmerz zum Stehenbleiben gezwungen. Die CI wird daher auch als „Schaufensterkrankheit“ bezeichnet, da die Betroffenen aufgrund der Schmerzen alle paar Meter stehen bleiben müssen. Dadurch ist die *Belastbarkeit und die Lebensqualität der pAVK-Patient:innen eingeschränkt* (Maksimovic, Vlajinac et al. 2014).

Unbehandelt schreitet die pAVK rasch fort. Die Prognose ist besonders schlecht bei Patient:innen, bei denen die pAVK im Stadium der CI nicht frühzeitig behandelt wird. Im weiteren Verlauf einer pAVK kann es zu einem Ruheschmerz (Stadium III, Fontaine) kommen. Im Fall einer kritischen Ischämie („critical limb ischemia“, CLI), der schwersten Manifestation der pAVK, tritt dieser Ruheschmerz permanent auf. Bei unzureichender Therapie der CLI sind Veränderungen der Haut möglich, bereits kleine Verletzungen heilen nur noch verzögert ab und schmerzhafte Gewebsläsionen (Ulkus) können sich bilden (Stadium IV, Fontaine). Hier kann es schließlich auch zu Gangränen, d.h. Nekrotisierungen von Zehen, kommen, welche zu einer Amputation des betroffenen Beins führen kann. Ferner besteht beim Vorliegen einer fortgeschrittenen pAVK ein hohes Risiko (sog. „Kreuzrisiko“) für Ereignisse in einem weiteren Gefäßsystem (z.B. Schlaganfall, Herzinfarkt) (Lawall, Huppert et al. 2016).

Tabelle 1. Stadien nach Fontaine zur klinischen Klassifikation der pAVK

Stadium I	Beschwerdefreiheit
Stadium II	Belastungsschmerz IIa: Schmerzfreie Gehstrecke >200 m IIb: Schmerzfreie Gehstrecke <200 m
Stadium III	Ischämischer Ruheschmerz
Stadium IV	Trophische Störungen: Nekrosen/Gangrän/Ulkus

## 1.2 Prävalenz und Risikofaktoren

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit ist mit bis zu 240 Millionen Betroffenen weltweit die *dritthäufigste atherosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankung* (nach der koronaren Herzkrankheit und zerebrovaskulären Erkrankungen) und stellt eine der *Hauptursachen für körperliche Behinderungen und Tod* dar (Criqui and Aboyans 2015, Song, Rudan et al. 2019). Während bereits zwischen 2000 und 2010 mit 25% ein rapider Anstieg der von pAVK betroffenen Menschen in der Allgemeinbevölkerung verzeichnet worden ist (Fowkes, Rudan et al. 2013), bleibt die Tendenz weiterhin steigend. Allein in Deutschland wurden zwischen 2009 und 2018 jährlich durchschnittlich 1.8 Millionen pAVK-Patient:innen verzeichnet, was einer Prävalenz von 2.5% entspricht (Rammos, Steinmetz et al. 2021). Des Weiteren zeigte sich innerhalb dieser zehn Jahre ein signifikanter Anstieg der Prävalenz in der deutschen Bevölkerung von 1.9% auf 3.1%, welcher überwiegend auf einen Anstieg der Prävalenz in der Bevölkerung ab einem Alter von 70 Jahren zurückzuführen ist. Allgemein ist die pAVK altersabhängig und ist somit in der älteren Bevölkerung deutlich häufiger anzutreffen. Schätzungen zufolge sind weltweit 5.4% der 45- bis 49-Jährigen und 18.6% der 85- bis 89-Jährigen betroffen (Fowkes, Rudan et al. 2013, Criqui and Aboyans 2015). In Deutschland liegt die Prävalenzrate in der Allgemeinbevölkerung bei 3-10% und steigt für die Altersklasse >70 Jahre auf ca. 20% (Lawall, Diehm et al. 2015).

Das Geschlechterverhältnis variiert zwischen Ländern mit hohem und niedrigem Einkommen. Mit 6.3% tritt die pAVK in Ländern mit niedrigem Einkommen häufiger in der weiblichen Bevölkerung im Alter von 45 bis 49 Jahren auf als in der männlichen Bevölkerung gleichen Alters, welche eine Prävalenz von lediglich 2.9% aufweist (Fowkes, Rudan et al. 2013). Unter den 85- bis 89-Jährigen beträgt die Prävalenz in Ländern mit niedrigem Einkommen 15.2% bei Frauen und 14.9% bei Männern. In Ländern mit hohem Einkommen zeigt sich ein gegensätzlicher Effekt: schätzungsweise sind 5.3% der weiblichen und 5.4% der männlichen Bevölkerung zwischen 45 und 49 Jahren an pAVK erkrankt, verglichen mit 18.4% der weiblichen und 18.8% der männlichen Bevölkerung im Alter von 85 bis 89 Jahren. In Deutschland zeigt sich mit 53% eine entsprechend höhere Anzahl männlicher als weiblicher Betroffener (Rammos, Steinmetz et al. 2021).

Als *Markererkrankung der Atherosklerose* kommt den typischen kardiovaskulären Risikofaktoren bei der Pathogenese der pAVK eine besondere Bedeutung zu. Die wichtigsten Risikofaktoren beinhalten Tabakrauchen und Diabetes, gefolgt von einem hohen Cholesterinspiegel, Bluthochdruck, einer Vorgeschichte kardiovaskulärer Erkrankungen (z. B. koronare Herzkrankheit, Schlaganfall) sowie chronischer Nierenerkrankungen (Joosten, Pai et al. 2012, Fowkes, Rudan et al. 2013, Eraso, Fukaya et al. 2014, Criqui and Aboyans 2015). Patient:innen, die an pAVK leiden, haben, verglichen mit Patient:innen anderer arteriosklerotischer Krankheiten, eine schlechte Prognose. Während bei pAVK die jährliche Mortalitätsrate bei 5.7% liegt, beträgt diese bei

Patient:innen mit koronarer Herzkrankheit 3.0% (Welten, Schouten et al. 2008). Die Mortalitätsraten variieren mit der Komplexität der Therapie sowie dem Ausmaß der vorliegenden Symptome und werden durch weitere Risikofaktoren in Form von Alter, Geschlecht, dem Vorliegen von Komorbiditäten und einem gesteigerten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse zusätzlich erhöht (Bauersachs, Debus et al. 2020).

### 1.3 Ökonomische Belastung durch pAVK

Die pAVK geht mit einer *substantiellen gesundheitsökonomischen Belastung* einher, welche die der koronaren Herzkrankheit noch übersteigt: Während sich die mit koronarer Herzkrankheit assoziierten Versorgungskosten im Jahr 2016 auf 4 008 € pro Patient:in beliefen, lagen die der pAVK bei 5 552 €, wobei der Höchstwert von 8 067 € beim Vorliegen beider Erkrankungen erreicht wurde (Emery, Torretton et al. 2020). Die Zahl der pAVK-bedingten Krankenhausaufenthalte stieg in Deutschland zwischen 2005 und 2009 um 20.7%, von 400 928 auf 483 961, wobei die Krankenhauskosten für die Behandlung der pAVK bundesweit von 2.14 Mrd. € im Jahr 2007 auf 2.6 Mrd. € im Jahr 2009 gestiegen sind, was einem Anstieg von 21% entspricht (Malyar, Furstenberg et al. 2013). Ungefähr die Hälfte der Krankenhauskosten sind dabei auf die Revaskularisation als Behandlungsmethode der pAVK zurückzuführen (Smolderen, Wang et al. 2012). Die anfallenden Kosten hängen von der Ausprägung des Krankheitsbildes ab; so resultierte in den USA die Versorgung der pAVK im Stadium 3 und 4 nach Fontaine mit insgesamt 3.5 Mrd. \$ in höheren jährlichen Kosten, als die Versorgung der pAVK in den Stadien 1 und 2, welche sich auf 2.8 Mrd. \$ beliefen (Kohn, Alberts et al. 2019). Zusätzlich ist das Vorliegen von komorbiden Erkrankungen, wie Diabetes mellitus oder kardiovaskulärer Herzkrankheit, mit höheren medizinischen Kosten verbunden (Bauersachs, Debus et al. 2020).

Neben den direkten Kosten, welche durch die medizinische Versorgung der pAVK entstehen, sind indirekte mortalitäts- und morbiditätsbedingte Kosten zu berücksichtigen, welche auf höhere Präsentismus- und Absentismusraten zurückzuführen sind (Marrett, DiBonaventura et al. 2013). Aufgrund des hohen Durchschnittsalters der pAVK-Patient:innen fallen diese jedoch möglicherweise vergleichsweise gering aus (Bauersachs, Debus et al. 2020)

### 1.4 Gehtraining

Die pAVK-Therapie lässt sich grob in konservative, medikamentöse und operative (perkutan, offen) Verfahren einteilen und sollte gemäß Leitlinien stadiengerecht erfolgen. Behandlungsziele sind, der S3-Leitlinie (Lawall, Huppert et al. 2016) zufolge, das frühzeitige Aufhalten der pAVK, die Risikoreduktion peripherer, kardio- und zerebro- vaskulärer Ereignisse, die Linderung der Schmerzen, sowie die Verbesserung von Belastbarkeit, Gehleistung und Lebensqualität. Der multimodalen konservativen Therapie, durch Modifikation des Lebensstils in Form von Nikotinentwöhnung, Ernährungsumstellung und Erhöhung körperlicher Aktivitäten, kommt aufgrund ihrer Wirksamkeit im CI-Stadium (Stadium II, Fontaine) eine wichtige Bedeutung zu. *Bewegungsbasierte Interventionen* wirken sich positiv auf die psychische und körperliche Gesundheit der pAVK-Patient:innen aus und sind der *primäre therapeutische Ansatz in der konservativen pAVK-Behandlung* (Guidon and McGee 2010, Hamburg and Balady 2011, Haas, Lloyd et al. 2012, Lane, Harwood et al. 2017). Insbesondere strukturierte Gehtrainingsprogramme unter Aufsicht und unter regelmäßiger Anleitung (zum Beispiel Gefäßsportgruppen) haben sich in der Behandlung von pAVK mit CI als wirksam erwiesen und werden daher in einer Reihe von klinischen Leitlinien als „Goldstandard“-Erstlinientherapie mit dem höchsten Evidenzgrad empfohlen (Lawall, Huppert et al. 2016, Aboyans, Ricco et al. 2017, Gerhard-Herman,

Gornik et al. 2017). Ferner zeigt sich, dass das funktionelle Ergebnis von alleinigen Gefäßinterventionen (Revaskularisation) bei CI nicht besser ist als die Durchführung eines strukturierten Gehtrainings (Nordanstig, Gelin et al. 2011).

*Strukturierte Gehtrainings*, im englischsprachigen Raum als „supervised exercise training“ oder „supervised exercise program“ bekannt, werden in verschiedenen ambulanten Versorgungssettings angeboten und durchgeführt, z. B. in Krankenhausambulanzen oder anderen ambulanten Einrichtungen sowie Arztpraxen. Ein strukturiertes Gehtraining ist wirksam, wenn über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten mindestens drei Sitzungen pro Woche (30-60 Minuten pro Sitzung) absolviert werden (Aboyans, Ricco et al. 2017). Obwohl strukturierte Gehtrainings als Bestandteil der Versorgung bei pAVK empfohlen sind, sind ambulante pAVK-Gefäßsportgruppen im deutschen Gesundheitssystem anders als beim Koronarsport nicht erkennbar implementiert. Darüber hinaus lassen sich niedrige Akzeptanz- und Adhärenzraten beobachten, welche möglicherweise auf Zuzahlungsforderungen sowie fehlende Kostenerstattung, dem Mangel an verfügbaren lokalen Trainingszentren und langer Anfahrtswege zurückzuführen sind (Makris, Lattimer et al. 2012, Harwood, Smith et al. 2016). Diese Aspekte unterstreichen die *Notwendigkeit alternativer Versorgungsmodelle* und führten schließlich in den letzten Jahren zur Entwicklung von *strukturierten Heimtrainingsprogrammen* (Englisch: „home-based exercise training“), welche Anwendung finden, wenn strukturierte Gehtrainings unter Aufsicht nicht verfügbar oder nur schwer durchführbar sind (McDermott and Polonsky 2016). In Anbetracht der begrenzten Verfügbarkeit und Umsetzbarkeit von strukturierten Gehtrainings können laut klinischen Praxisleitlinien strukturierte Heimtrainingsprogramme eine sinnvolle Alternative zu ambulanten Gefäßsportgruppen darstellen (Aboyans, Ricco et al. 2017, Gerhard-Herman, Gornik et al. 2017), da sie ebenfalls eine Verbesserung der Gehbehinderung bewirken (Golledge, Singh et al. 2019), dabei allerdings von den Patient:innen besser angenommen werden (Harwood, Hitchman et al. 2018). Unstrukturiertes Training ohne Aufsicht in Form von reinen Bewegungsempfehlungen, im Englischen auch bekannt als „go home and walk“-Ansätze, haben sich dagegen als unwirksam erwiesen (Mays, Rogers et al. 2013).

*Strukturierte Heimtrainingsprogramme*, in der englischen Fachliteratur als „home-based exercise training“ oder „home-based exercise program“ bezeichnet, werden von den Patient:innen selbstständig über einen Zeitraum von drei bis sechs Monaten durchgeführt. Strukturierte Heimtrainingsprogramme unterscheiden sich allerdings stark in Bezug auf Programmdauer, Art des Trainings, Trainingshäufigkeit und -dauer sowie den verwendeten Interventionskomponenten (Hageman, Fokkenrood et al. 2018). Obgleich strukturierte Heimtrainingsprogramme Studien zufolge den strukturierten Gehtrainingsprogrammen unter Aufsicht hinsichtlich der Wirksamkeit derzeit noch unterlegen sind (Makris, Lattimer et al. 2012, Bäck, Jivegård et al. 2015, Hageman, Fokkenrood et al. 2018, Pymmer, Ibeggazene et al. 2021), haben sich diese als praktikable und wirkungsvolle Behandlungsoption erwiesen (Golledge, Singh et al. 2019, van den Houten, Hageman et al. 2019). Unterschiedliche Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit von strukturierten Heimtrainingsprogrammen sind vor allem auf die unterschiedlichen Methoden der Durchführung, die Komponenten des Programms und die unterschiedliche Trainingsdosis zurückzuführen, da im Gegensatz zu betreuten Gefäßsportgruppen die Vorgehensweise bei der Durchführung und weniger standardisiert und somit deutlich heterogener ist. Nachweislich wirksame strukturierte Heimtrainingsprogramme beinhalten Techniken der Verhaltensänderung (z. B. Zielsetzung, Identifizierung von Barrieren, motivierende Gesprächsführung), regelmäßige Gespräche mit einer medizinischen Fachkraft oder einem Coach (z. B. persönlich, telefonisch), Trainingsmonitoring und -feedback (z. B. Aktivitätstracker, Logbücher),

Patient:innenedukation, oder eine Kombination dieser Komponenten (Hageman, Fokkenrood et al. 2018).

## 1.5 Aktuelle Versorgungssituation

Trotz der vielfältigen Möglichkeiten zur Intervention ist die Versorgungssituation von pAVK-Patient:innen *deutlich schlechter als bei vergleichbaren Erkrankungen*, wie beispielsweise der koronaren Herzkrankheit (Pittrow, Trampisch et al. 2007). Obwohl Gehtraining und körperliche Aktivität nachgewiesenermaßen einen sehr effektiven und wichtigen Therapiebaustein bei der Behandlung der pAVK darstellen, fällt die Versorgung mit pAVK-Gefäßsportgruppen deutlich schlechter aus als mit Koronarsportgruppen. Ebenso wird eine schlechtere Versorgung mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Statinen beschrieben, bei gleichzeitig jedoch höherem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse als bei der koronaren Herzkrankheit (Allenberg, Trampisch et al. 2004, Lange, Diehm et al. 2004).

Darüber hinaus zeigen internationale Untersuchungen, dass das Krankheitsverständnis und die Kenntnisse über die Erkrankung nur in sehr geringem Umfang vorhanden sind (Hirsch, Murphy et al. 2007). Lebensstilfaktoren spielen eine wichtige Rolle bei der Entstehung und dem Fortschreiten der pAVK und sind auch für andere chronische Volkskrankheiten von Bedeutung (Lawall, Huppert et al. 2016). Das Vermitteln von Kenntnissen und das Erklären solcher Zusammenhänge ist eine Voraussetzung für Patient:innen, um den Nutzen und Vorteil einer Lebensstiländerung für zu erkennen und das Verhalten nachhaltig zu ändern.

CI ist zudem mit einer verminderten psychischen Gesundheit (Depressivität und Angstsymptomatik) und einer geringeren Lebensqualität assoziiert, daher ist die *Reduzierung der Symptombelastung* der Eckpfeiler der umfassenden Versorgung von Patient:innen mit pAVK (Regensteiner, Hiatt et al. 2008, Smolderen, Hoeks et al. 2009, Maksimovic, Vlajinac et al. 2014, McDermott, Guralnik et al. 2016, Gardner, Montgomery et al. 2018). Das Projekt *pAVK-TeGeCoach* setzt hier an, um eine ganzheitliche Verbesserung dieser Punkte zu bewirken, Verhaltensänderungen zu unterstützen und somit verbessernd auf den Krankheitsverlauf einzuwirken.

## 1.6 Ziele

Das *Innovationsfondsprojekt pAVK-TeGeCoach* wurde konzipiert, um die Versorgung von pAVK-Patient:innen im CI-Stadium (Fontaine IIa und IIb) nachhaltig zu verbessern. Auf Basis der bestehenden Evidenz bezüglich der Wirksamkeit von Gehtrainings in der Therapie der pAVK verfolgt die neue Versorgungsform *TeGeCoach* das Ziel, Patient:innen ein innovatives strukturiertes Heimtrainingsprogramm, unter Einbezug mehrerer Komponenten, die sich in wissenschaftlichen Studien als vorteilhaft erwiesen haben, anzubieten:

- *Telefonisches Gesundheitscoaching* hat sich als kosteneffizientes und effektives Instrument bei der Behandlung anderer chronischer Krankheiten erwiesen (Dennis, Harris et al. 2013, Härter, Dwinger et al. 2013, Härter, Dirmaier et al. 2016), indem es u.a. die Steigerung körperlicher Aktivität und die Änderung des Ernährungsverhaltens unterstützt (Eakin, Lawler et al. 2007). Strukturierte Heimtrainingsprogramme mit telefonischem Gesundheitscoaching können ebenfalls ein großes Potenzial für Patient:innen mit pAVK bergen, wobei die Häufigkeit der Coaching-Gespräche deren Wirksamkeit maßgeblich beeinflusst (McDermott, Spring et al. 2018).
- *Intermittierendes Gehtraining*, bei dem wiederholte Trainingseinheiten bis zum maximal erträglichen Claudicatio-Schmerz im Wechsel mit Erholungspausen

durchgeführt werden, hat sich als Trainingsmodalität bei Patient:innen mit CI als wirksam erwiesen (Parmenter, Dieberg et al. 2015).

- Die *Verwendung von Aktivitätstrackern* als eigenständige Intervention oder als Interventionsmodalität bietet eine praktische Möglichkeit zur Förderung körperlicher Aktivität (Bravata, Smith-Spangler et al. 2007, Lewis, Lyons et al. 2015) mit langfristigen gesundheitlichen Vorteilen (Harris, Limb et al. 2019), während ein telemedizinisches Aktivitätsmonitoring (z. B. durch einen Coach) die Gehbehinderung verbessern und die Kosten für die Gesundheitsversorgung bei pAVK-Patient:innen signifikant senken kann (Haveman, Kleiss et al. 2019). Unter älteren Erwachsenen wird die Verwendung von Aktivitätstrackern gut angenommen und bewirkt eine Steigerung der körperliche Aktivität (Cadmus-Bertram, Marcus et al. 2015, O'brien, Troutman-Jordan et al. 2015), wobei Verhaltensänderungstechniken, wie soziale Unterstützung und motivierendes Feedback, die (langfristige) Verwendung erleichtern (Ehn, Eriksson et al. 2018, Kononova, Li et al. 2019). Darüber hinaus könnte die Nutzung von Aktivitätstrackern durch unterstützende Funktionen (z. B. durch eine auf dem Aktivitätstracker Daten basierende Beratung) es dem Gesundheitscoach ermöglichen, Techniken der Verhaltensänderung anzuwenden und ein nachhaltiges Training zu unterstützen. Zum Beispiel hat die Verwendung eines Aktivitätstrackers mit regelmäßigem Feedback in Kombination mit dem Zugang zu überwachten Gehtrainings die funktionelle Gehleistung und die Lebensqualität bei pAVK-Patient:innen erwiesenermaßen verbessert (Normahani, Kwasnicki et al. 2018). Gleichermaßen wurde festgestellt, dass telefonisches Gesundheitscoaching in Kombination mit Aktivitätsmonitoring die körperliche Aktivität bei älteren Menschen erhöht (Lyons, Swartz et al. 2017).

Die im Antrag formulierte *Zielsetzung* beinhaltet das *Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung*, das Senken von Mortalität und Amputationsraten sowie die Reduktion von Krankenhausaufenthalten. Zusätzlich soll die Mobilität und damit auch die Lebensqualität der Patient:innen gesteigert werden. Patient:innen sollen ermutigt werden, eine aktive Rolle in der Krankheitsbewältigung und im Ärzt:in-Patient:innen-Kontakt einzunehmen, die Gesundheitskompetenz soll zunehmend ausgebaut und eine Lebensstiländerung gefördert werden. Die genannten Ziele stimmen mit den Zielsetzungen der pAVK-Therapie nach Konsensempfehlung der S3-Leitlinie überein, welche das frühzeitige Aufhalten der pAVK, die Reduktion des Risikos vaskulärer Ereignisse, die Linderung von Schmerzen sowie die Verbesserung der Belastbarkeit, Gehleistung und Lebensqualität anstrebt (Lawall, Huppert et al. 2016).

## 2. Darstellung des Evaluationsdesigns

### 2.1 Fragestellung und Hypothesen

#### 2.1.1 *Effektevaluation*

Evaluiert wurde die Wirksamkeit des strukturierten Heimtrainings *TeGeCoach* mit dem Ziel, dieses bei nachgewiesener Wirksamkeit in die pAVK-Regelversorgung zu implementieren. In einer randomisierten, kontrollierten Studie wurde daher untersucht, ob die Durchführung von *TeGeCoach* die Gehbeeinträchtigung von pAVK-Patient:innen im CI-Stadium (Stadium II nach Fontaine) reduziert. Zur Bewertung der Wirksamkeit von *TeGeCoach* kamen dabei ausschließlich patient:innenberichtete Zielgrößen (sog. *patient-reported outcome measures*, PROMs) zur Anwendung. PROMs betonen die Patient:innenperspektive durch die Erhebung von Informationen, die für die Patient:innen direkt relevant sind und werden daher immer häufiger in (pragmatischen) klinischen Studien zur Messung von Behandlungseffekten eingesetzt (Deshpande, Rajan et al. 2011, Loudon, Treweek et al. 2015). Um den patient:innenrelevanten Nutzen von *TeGeCoach* zu bewerten, wurde zur Messung der Gehbeeinträchtigung als primäre Zielgröße der „Walking Impairment Questionnaire“ herangezogen.

Weitere patient:innenberichtete Parameter - unter anderem zur Abfrage der Lebensqualität, psychischen Belastungen und Gesundheitskompetenz - wurden zur *TeGeCoach*-Wirksamkeitsbewertung als sekundäre Zielgrößen definiert.

#### 2.1.2 *Gesundheitsökonomische Evaluation*

Hier stand die Frage im Mittelpunkt, wieviel die Versorgung mit *TeGeCoach* im Vergleich zur Regelversorgung aus Sicht der Krankenkassen kostet und welche medizinischen Versorgungsleistungen in Anspruch genommen werden. Es wurde erwartet, dass die Versorgungskosten durch die Teilnahme an *TeGeCoach* im Vergleich zur Regelversorgung gesenkt werden. Die entsprechenden Kostenvergleichsanalysen zwischen den Studiengruppen erfolgten anhand von Routinedaten der drei teilnehmenden Krankenkassen, welche während der Studiendurchführung prospektiv herangezogen wurden.

Die Darstellung des patient:innenrelevanten Nutzens von *TeGeCoach* bei gleichzeitiger Kostentransparenz kann einen Beitrag leisten, die pAVK-Versorgung auf hohem Niveau und gleichzeitig finanzierbar zu halten. Falls wirksam und kosteneffektiv, könnte *TeGeCoach* auf breiter Basis in die pAVK-Regelversorgung implementiert werden mit dem Potenzial, gesundheitliche Vorteile für pAVK-Patient:innen zu bieten und gleichzeitig die Kosten für das Gesundheitssystem zu senken.

## 2.2 Studiendesign

Die Wirksamkeit von *TeGeCoach* wurde im Rahmen einer *multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Überlegenheitsstudie* in einem zweiarmigen Parallelgruppendesign in Kooperation mit drei deutschen gesetzlichen Krankenkassen evaluiert (KKH Kaufmännische Krankenkasse, TK Techniker Krankenkasse, mhplus Krankenkasse). Dabei wurden die Effekte von *TeGeCoach* (Interventionsarm) mit der pAVK-Regelversorgung über drei Messzeitpunkte verglichen (Baseline; 12 Monate; 24 Monate).

Der Studienbeginn war in 04/2018 (erste/r Patient:in eingeschlossen) und endete in 02/2021 (letzte/r Patient:in abgeschlossen). Der Rekrutierungszeitraum betrug 9 Monate (04/2018 - 12/2018). Die Studie wurde vor Beginn des Patient:innenschlusses erstmalig am 11. April 2018 unter [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03496948) registriert. Ein *positives Ethikvotum* wurde bei der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg vor Beginn des Patient:inneneinschlusses eingeholt (Referenznummer: PV5708). Das positive Votum wurde vorbehaltlich eines ebenfalls positiven Votums des Hamburger Datenschutzes gegeben. Entsprechend wurde das Projekt bei der Hamburger Behörde für Datenschutz und Informationsfreiheit (HmbBfDI) zur Begutachtung vorgelegt und somit *datenschutzrechtlich abgesichert* (siehe Abschnitt 2.10 Datenschutz).

Alle Änderungen am Prüfplan wurden von der Ethikkommission geprüft und genehmigt, im Studienregister vermerkt und vom DLR vor der Durchführung bestätigt. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den *Qualitätsstandards der Good Clinical Practice* und der *Deklaration von Helsinki von 2008* durchgeführt. Das Studienprotokoll wurde vor Abschluss der Datenerhebung in einem peer-reviewed Journal veröffentlicht (Rezvani, Heider et al. 2020).

## 2.3 Studiendurchführung

Die Studie wurde vom Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie (Leitung: Prof. Dr. Dr. Martin Härter) und dem Institut für Gesundheitsökonomie (Leitung: Prof. Dr. Hans-Helmut König) des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) durchgeführt. Die drei teilnehmenden Krankenkassen waren im Rahmen der Evaluation mit der erforderlichen Bereitstellung von Abrechnungsdaten sowie den damit in Verbindung stehenden Aufgaben (z.B. Abstimmung Datensatzbeschreibung, Datenschutzkonzept, Einholen der Genehmigungen zur Übermittlung von Sozialdaten für die Forschung gem. §75 SGB X) betraut. Auch war es Aufgabe der drei teilnehmenden Krankenkassen, die Datenerhebung für die Primärdaten (PROMs), u.a. durch die Versendung der Fragebögen an die Patient:innen, durchzuführen. Die Auswertung der Daten erfolgte ausschließlich durch das Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie und das Institut für Gesundheitsökonomie am UKE. Die Kommunikation und Diskussion der Ergebnisse erfolgte anschließend in gemeinsamen Treffen mit den Projekt-Konsortialpartnern.

Abweichungen vom ursprünglich geplanten Vorgehen (nach Antragsstellung)

**Längere Rekrutierungsphase von Patient:innen wg. Schwierigkeiten bei der Patient:innengewinnung & aktualisiertes Patient:innenpotential**

Aufgrund der Probleme bei der Rekrutierung von Patient:innen wurde die Rekrutierungsphase um weitere drei Monate bis 12/2018 verlängert (statt ursprünglich bis 09/2018). Neben einer Reihe von operativen Maßnahmen wurde die Überprüfung des Patient:innenpotentials der beteiligten Krankenkassen angestoßen.

Die Überprüfung des Potenzials der Techniker Krankenkasse (TK) im Juli 2018 hatte ergeben, dass ein deutlich *höheres Teilnehmer:innenpotential* von insgesamt ca. 54 000 (anstelle der zuvor angenommenen 14 100 Patient:innen) vorlag (siehe Abschnitt 2.6 Rekrutierung). Dieses neue Potenzial konnte aus Kapazitätsgründen nicht im geplanten Akquizeitraum bis 09/2018 angesprochen werden. Daher wurde die Verlängerung des Akquizeitraums bis zum 12/2018 mit einer entsprechenden Meilensteinverschiebung umgesetzt. Die TK hatte damit die Möglichkeit, das gesamte Potenzial zu kontaktieren.

Durch den um drei Monate verlängerten Akquizeitraum konnten die mhplus und die KKH ebenfalls weitere Versicherte ansprechen, die in dieser Zeit anhand der Einschlusskriterien neu identifiziert wurden.

Die Verlängerung der Rekrutierungsphase wurde dem DLR mitgeteilt, welche dem Vorhaben zugestimmt hat.

### 2.3.1 *Möglicher Störeinfluss durch Coronavirus-Pandemie*

Die *Coronavirus-Pandemie* ab ca. 03/2020 hatte keinen Einfluss auf die Durchführung von *TeGeCoach*, da die aktive Programmphase bereits in 12/2019 abgeschlossen wurde. Allerdings fiel der erste Corona-Lockdown, welcher am 22. März 2020 in Kraft trat, in die Zeit der Nachbeobachtungsphase (24 Monate), d.h. die Ergebnisse der Wirksamkeits- und gesundheitsökonomischen Analysen stehen möglicherweise unter dem äußeren Einfluss der staatlichen und gesundheitspolitischen Maßnahmen im Zuge der Pandemie-Eindämmung jener Zeit (u.a. die Verschiebung von planbaren Eingriffen und der eingeschränkte Krankenhausbetrieb im Allgemeinen). Die Ergebnisse, insbesondere hinsichtlich der gesundheitsökonomischen Analysen, müssen daher in diesem Kontext *vorsichtig und kritisch* interpretiert werden.

## 2.4 Ein- und Ausschlusskriterien

*Voraussetzungen* für die Teilnahme der Patient:innen an der Studie waren

- die Versicherung bei einer der drei teilnehmenden gesetzlichen Krankenkassen (KKH Kaufmännische Krankenkasse, TK Techniker Krankenkasse, mhplus Krankenkasse)
- ein Alter zwischen 35 und 80 Jahren
- das Beherrschen der deutschen Sprache
- Zugang zu einem Telefon (Festnetz oder Mobilfunk)
- eine Primär- oder Sekundärdiagnose einer pAVK im Fontaine-Stadium IIa (>200 m, Fontaine-Stadium IIa) oder IIb (<200 m, Fontaine-Stadium IIb) innerhalb der letzten 36 Monate (entsprechende ICD-10-GM-Codes: I70. 21, I70.22, I73.9). Um die diagnostische Genauigkeit zu erhöhen, wurden Patien:innen mit einer Primär- oder Sekundärdiagnose einer pAVK im Fontaine-Stadium I (asymptomatisch) innerhalb der letzten 12 Monate; im Fontaine-Stadium III (ischämischer Ruheschmerz) oder IV (Ulkus, Gangrän) innerhalb der letzten 36 Monate ausgeschlossen (entsprechende ICD-10-GM-Codes: I70.23, I70.24, I73.25)

*Ausschlusskriterien* beinhalteten

- Immobilität, die über CI hinausgeht (Fontaine-Stadium III oder IV; Unfähigkeit zur Durchführung des Programms)
- (chronische) körperliche Erkrankungen, die die Durchführung des Programms beeinträchtigen (z.B. COPD)
- kognitive Störungen (Unfähigkeit zur Durchführung des Programms)
- schwere und anhaltende psychische Störungen (Adhärenzgründe)
- Suizidalität (Sicherheitsgründe)
- lebensbedrohliche Erkrankungen (Sicherheitsgründe)
- eine aktive oder kürzlich beendete Teilnahme an einer anderen pAVK-Interventionsstudie
- ein laufender Krankenhausaufenthalt
- (selbst angegebener) Alkoholismus und/oder andere Drogenabhängigkeit (Adhärenzgründe)
- Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse III und IV (Unfähigkeit zur Durchführung des Programms und konkurrierende Risiken).

Abweichungen vom ursprünglich geplanten Vorgehen (nach Antragsstellung)

**Folgende Einschlusskriterien wurden geändert:**

	Ursprüngliches Kriterium	Aktuelles Kriterium
<b>Alter</b>	>18 Jahre	35 – 80 Jahre
<b>Diagnose</b>	Diagnose einer pAVK (I70.29) in den letzten 12 Monaten	spezifische oder unspezifische Diagnose einer pAVK im Fontaine-Stadium IIa oder IIb (I73.9, I70.21, I70.22) in den letzten 12 Monaten

**Als Ausschlusskriterium wurde hinzugefügt:**

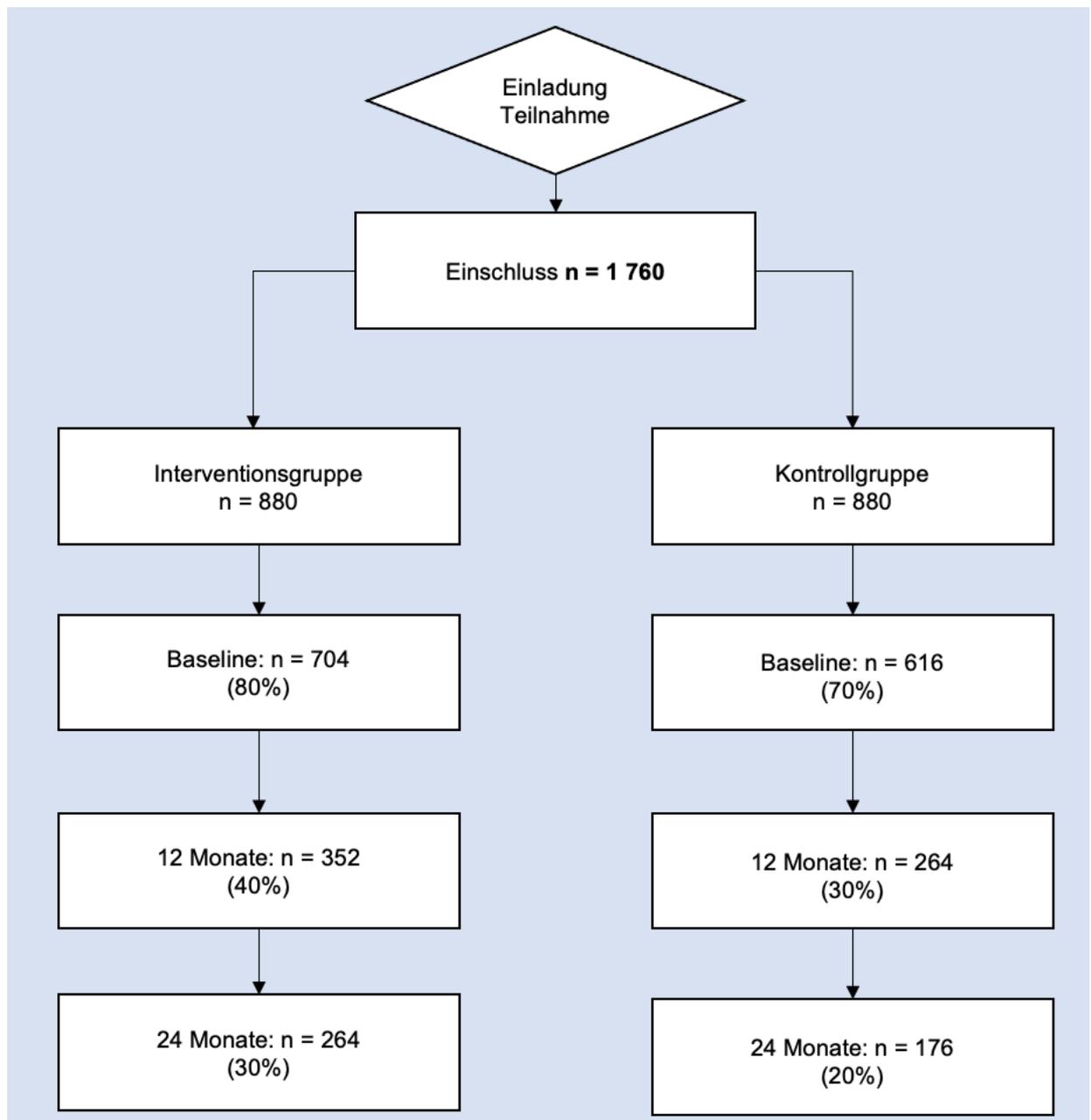
Vorliegen einer pAVK im Fontaine Stadium I, III, IV (I70.20, I70.23, I70.24, I70.25) in den letzten 36 Monaten

Die pAVK ist eine häufige Fehldiagnose. Die Anpassungen der Ein- und Ausschlusskriterien dienten daher dem einzigen Zweck, die Genauigkeit der pAVK-Diagnose im CI-Stadium zu erhöhen. Die entsprechenden Änderungen wurden dem DLR vor Beginn der Studie mitgeteilt, welche den Änderungen zugestimmt hat.

## 2.5 Fallzahlberechnung, Drop-Out und Effektstärke

Die Hauptzielgröße für die Fallzahlkalkulation war der Gruppenverlaufsunterschied für den Walking Impairment Questionnaire (WIQ) zwischen Baseline und 24 Monaten. Die Stichprobengröße wurde auf Basis der verteilungsbasierten *minimalen klinisch relevanten Differenz (MCID)* mit einer *kleinen Effektstärke* nach Durchführung eines strukturierten Heimtrainings berechnet (Gardner, Montgomery et al. 2018). Da *TeGeCoach* ein intensiveres und längeres Programm ist als das Vergleichsprogramm, auf dessen Basis der MCID berechnet wurde, wurde ein kleiner bis mittlerer Gruppenunterschied erwartet ( $f = 0.15$ ). Unter der Annahme einer Rücklaufquote von 30% (Interventionsgruppe) und 20% (Kontrollgruppe) von der Baseline bis zum 24-Monats-Follow-up (Asch, Jedrzejewski et al. 1997, Dwinger, Dirmaier et al. 2013) war eine Stichprobengröße von 1 760 (880 pro Gruppe) erforderlich, um 176 bzw. 264 Patient:innen nach 24 Monaten im Kontrollgruppen- bzw. Interventionsarm zu haben (Abbildung 1), was ausreicht, um den geschätzten kleinen bis mittleren Effekt mit 80% Power und einem Signifikanzniveau von 5% nachzuweisen (Gpower v.3.1.9.2). Diese Angaben beruhen auf einer Fallzahlberechnung für eine Kovarianzanalyse, womit zunächst ein globaler Unterschied zwischen den Gruppen erkannt werden kann.

Abbildung 1. Erwartete Rücklaufquoten pro Messzeitpunkt, getrennt nach Interventionsarm



Abkürzungen: n = Anzahl

### Abweichungen vom ursprünglich geplanten Vorgehen (nach Antragsstellung)

#### **Anpassung Evaluationskonzept: Neue Stichprobenkalkulation wg. Schwierigkeiten bei der Patient:innengewinnung**

Es zeigte sich in der laufenden Umsetzung, dass die im Förderantrag und im Evaluationskonzept vom 25.07.2017 angenommenen Teilnehmer:innenzahlen trotz Verlängerung des Rekrutierungszeitraumes nicht erreicht werden konnten. Die Gründe für die niedrigere Teilnahmequote als ursprünglich angenommen lagen mutmaßlich im komplexen Akquiseprozess der betroffenen Versicherten.

Aufgrund der hinter den Erwartungen zurückbleibenden Teilnehmer:innenzahlen wurde das Evaluationskonzept angepasst. Die a priori Effektstärke – der „gewünschte“ statistische Effekt einer vorher bestimmten Größenordnung, d.h. die minimale Relevanzgrenze – wurde nachträglich auf  $f = 0.15$  (kleiner bis mittlerer Effekt) festgelegt (ursprünglich:  $f = 0.1$ ). Die Teststärke – die Wahrscheinlichkeit, dass ein Effekt entdeckt wird, wenn ein Effekt auch tatsächlich existiert – wurde nachträglich auf 80% reduziert (ursprünglich: 93%). Diese Parameteranpassungen sowie die höhere Rücklaufquote als ursprünglich geschätzt ergaben eine neue Mindest-Stichprobengröße von  $n = 1\,760$  (ursprünglich:  $n = 4\,630$ ). Trotz dieser Änderungen war sichergestellt, dass die Stichprobenvalidität erhalten bleibt und aus den erfassten Daten *weiterhin wissenschaftlich fundierte Schlussfolgerungen* gezogen werden können.

Die neue Stichprobengröße wurde im Studienregister vermerkt, der Ethikkommission mitgeteilt und vom DLR bestätigt.

## **2.6 Rekrutierung**

### **2.6.1 Patient:innen**

Die Rekrutierung der Patient:innen wurde von drei teilnehmenden gesetzlichen Krankenkassen durchgeführt (KKH Kaufmännische Krankenkasse, TK Techniker Krankenkasse und mhplus Krankenkasse). Die drei Krankenkassen zusammen haben ca. 12.1 Millionen Versicherte (TK: 10.5 Millionen; KKH: 1.6 Millionen; mhplus: 0.54 Millionen) und decken 16.5% aller GKV-Versicherten in Deutschland ab.

Die Patient:innen wurden retrospektiv anhand von ICD-10-GM-Diagnosecodes aus stationären und ambulanten Behandlungen identifiziert, die routinemäßig zu Erstattungszwecken erhoben wurden (Leistungsdaten), d. h. weder das Studienteam noch die Gesundheitscoaches lernten die Patient:innen im Vorfeld kennen (Vermeidung eines Selektionsbias). Aufgrund der hohen Anzahl von fehlerhaften Diagnosen im ambulanten Bereich wurden die medizinischen Ausschlusskriterien nur anhand der stationären Diagnosecodes überprüft. Da sich die Rekrutierung für klinische Studien in der pAVK-Population als äußerst schwierig erwiesen hat (Guidon and McGee 2013), wurde ein iterativer Rekrutierungsprozess entwickelt. Die Krankenkassen ermittelten hierbei zunächst wöchentlich automatisiert im Gesamtversichertenbestand alle potenziellen Teilnehmer:innen über die Einschlussdiagnosen. Die so ermittelten Versicherten wurden anschließend, ebenfalls automatisiert, auf Ausschlusskriterien überprüft. Dabei konnte ein Versicherter bis zu n-Ausschlüsse aufweisen. Datengrundlage für Ausschlüsse waren grundsätzlich bereits vorhandene Kassendaten, auf welche in einem Standardverfahren technisch zurückgegriffen wurde. So erfolgte in den Kassendaten beispielsweise eine Prüfung, ob der Versicherungsstatus zum Zeitpunkt des Aufgriffs unbeeendet war bzw. ob

für die Kontaktaufnahme eine Festnetz- oder Mobilfunknummer vorlag. Ausschlüsse aus medizinischen Gründen wurden durch ein Mediziner-Team über eine Liste mit ICD-10-Codes festgelegt. Andere Ausschlussgründe (u.a. Beherrschen der deutschen Sprache; aktive oder kürzlich beendete Teilnahme an einer anderen pAVK-Interventionsstudie) wurden von den Coaches im Rahmen der Studiengewinnung dokumentiert.

Um darüber hinaus atypische pathogenetische Fallkonstellationen auszuschließen, wurde die untere Altersgrenze auf 35 Jahre festgelegt, da aus den Krankenkassendaten erkennbar war, dass unter dieser Altersgrenze eine pAVK-Erkrankung sporadisch vorkam, die wiederum die Vermutung nahelegte, dass es sich mit zunehmendem jüngerem Alter um Fehlkodierungen handelt. Die obere Altersgrenze wurde definiert, da Mobilitätseinschränkungen, Pflegebedürftigkeit und kognitive Einschränkungen dominierten und die Sterblichkeit erheblich zunimmt, sodass hierdurch die Wirksamkeit des Gehtrainings und damit die Aussagekraft der Ergebnisse stark verzerrt werden würden, darüber hinaus die telefonische und digitale Programmdurchführung stark beeinträchtigt werden.

Vorabanalysen ergaben schlussendlich als identifiziertes Teilnehmer:innenpotential der drei Krankenkassen bei der KKH: ca. 11 000; mhplus: ca. 1 300; TK ca. 54 000, also insgesamt ca. N = 66 300 als Gesamtpotential. Um also die anvisierte Stichprobengröße von 1 760 Patient:innen zu erreichen, wurde eine entsprechende Teilnahmerate von mindestens 2.7% benötigt. Um möglichst die Versorgungsrealität im Hinblick auf die Zielgruppe von Menschen mit pAVK-Diagnose im CI-Stadium abzubilden, kamen zunächst alle identifizierten Versicherten als potentielle Studienteilnehmer:innen in Frage.

Alle aufgegriffenen Versicherten, die keine Ausschlüsse aufwiesen, wurden zur Teilnahme eingeladen. Die in Frage kommenden Patient:innen wurden von ihrer Krankenkasse kontaktiert, um ihnen den Zweck der Studie zu erläutern und ihre pAVK-Diagnose zu bestätigen, indem sie anhand eines kurzen Symptom-Screenings zu ihren Symptomen befragt wurden. Anschließend erhielten sie ein Informationsschreiben sowie Einwilligungs- und Erlaubnisformulare zur Studie (z. B. die Genehmigung zur Weitergabe von medizinischen Berichten durch den/die teilnehmende Vertragsärzt:in an den Gesundheitscoach). Bei Interesse an der Teilnahme wurden sie gebeten, alle Dokumente zu unterschreiben und an ihre Krankenkasse zurückzusenden. Diejenigen, die an der Studie interessiert waren, aber keine schriftliche Einwilligung gegeben hatten, wurden telefonisch an die Studie erinnert. Alle Patient:innen gaben vor der Aufnahme in die Studie ihre schriftliche Einwilligung. Ohne vollständige, schriftliche Einwilligung wurde kein/e Patient:in in die Studie aufgenommen. Nach Erhalt der schriftlichen Einwilligung erfolgte eine Anfrage im *Data Warehouse* der jeweiligen Krankenkasse, die daraufhin dem/der Patient:in automatisch ein *Pseudonym* zuordnete. Der Rekrutierungsprozess zu Beginn der Studie wird in Abbildung 2 grafisch dargestellt.

## 2.6.2 **Ärzt:innen**

Patient:innen, die der Interventionsgruppe zugewiesen wurden, mussten eine medizinische Betreuung durch einen/eine Ärzt:in erhalten, da dies eine *Voraussetzung* für die Inanspruchnahme von *TeGeCoach* darstellte (Abschnitt 2.8.1.3 Ärztliche Betreuung). Die Arztakquise erfolgte über die jeweiligen Krankenkassen. Nachdem Patient:innen rekrutiert und in die Interventionsgruppe randomisiert wurden, wurden diese von einem Gesundheitscoach nach ihrem behandelnden Arzt gefragt. Danach wurde dieser kontaktiert. Der beauftragten Managementgesellschaft *medicalnetworks* (Kassel, Deutschland) lag eine Liste mit erfolgreich und nicht erfolgreich akquirierten sowie bereits kontaktierten Ärzt:innen aller drei Kassen vor, die Überschneidungen und

Doppelaufwände verhindern sollte. Eine datenbasierte Identifikation von Ärzten im Vorfeld fand nicht statt. Patient:innen, die eine Ablehnung durch ihre jeweiligen Wunschärzt:innen erfahren haben, wurden an nahe gelegene Ärzt:innen verwiesen, die bereits einen Vertrag zur integrierten Versorgung abgeschlossen hatten.

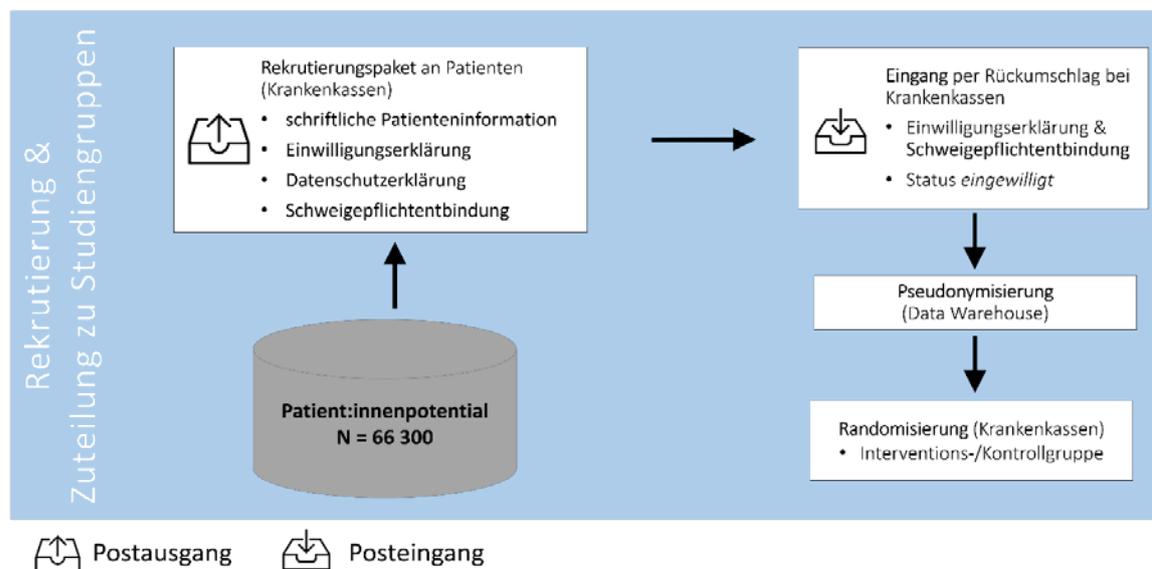
Die Rekrutierung von Ärzt:innen ist in klinischen Studien schwierig (Rahman, Majumder et al. 2011). Um die Ärzt:innen zur Teilnahme an *TeGeCoach* zu motivieren, schließen sie mit der jeweiligen Krankenkasse einen Vertrag über die integrierte Versorgung ab, der finanzielle Anreize für die Erbringung spezieller medizinischer Leistungen während des Programms bietet. Die Einschreibung und Vergütung der Vertragsärzt:innen wurde von *medicalnetworks* koordiniert, welches auf das Management von integrierten Versorgungsprogrammen im Rahmen des § 140a SGB V zur besonderen Versorgung spezialisiert ist. Trotz der Bemühungen war es aufgrund der Rekrutierungsbarrieren nicht immer möglich, bis zum Ende der Rekrutierungsphase für alle Patient:innen geeignete Ärzt:innen zu finden. Aus Sicherheitsgründen erhielten Patient:innen, für die kein/e Ärzt:in benannt werden konnte, kein *TeGeCoach*, sondern erhielten *stattdessen die Regelversorgung* ihrer gesetzlichen Krankenkasse.

## 2.7 Randomisierung und Verblindung

Nachdem Patient:innen rekrutiert und nach Einwilligung in die Studie eingeschlossen wurden (Abschnitt 2.6), wurden diese in einem Verhältnis von 1:1 entweder der Interventions- oder der Kontrollgruppe zugeteilt, stratifiziert nach den drei teilnehmenden Krankenkassen (*permutierte Blockmethode*). Um Selektionsverzerrungen zu vermeiden und jegliche Vorhersehbarkeit zu eliminieren, erfolgte die Zuteilung der Patient:innen nach dem *Zufallsprinzip*. Die randomisierte Zuteilung durch die Krankenkassen erfolgte mittels *Sealed Envelope* (London, Vereinigtes Königreich), einem internetbasierten Randomisierungsdienst.

Eine Verblindung der Leistungserbringer:innen (Gesundheitscoaches und Vertragsärzt:innen) und der Patient:innen war aufgrund der offensichtlichen Unterschiede zwischen *TeGeCoach* und der Regelversorgung nicht möglich. Wie in den *CONSORT-Richtlinien* empfohlen, wurde die Verblindung der Analyse jedoch durch die Beauftragung eines unabhängigen Datenanalysten und die Zurückhaltung von Informationen über die Kodierung der Gruppen erreicht, bevor die analytischen Entscheidungen abgeschlossen waren (Polit 2011).

Abbildung 2. Rekrutierungs- und Randomisierungsprozess zu Beginn der Studie



Abkürzungen: N = Anzahl

## 2.8 Beschreibung der Studiengruppen

### 2.8.1 *TeGeCoach (Interventionsgruppe)*

Die neue, multimodale Versorgungsform *TeGeCoach* besteht aus drei übergeordneten Komponenten. Ein Schwerpunkt von *TeGeCoach* ist das Thema Bewegung in Form eines Gehtrainings mit telemetrischer Unterstützung durch den Gesundheitscoach (Abschnitt 2.8.1.1). Durch regelmäßiges Gehtraining erhöht sich der Sauerstoffbedarf der Muskulatur und es kommt zur Ausbildung von Umgehungsblutgefäßen (Kollateralen), was zu einer verbesserten Durchblutung führt und somit die CI-Schmerzen lindert.

Um die Trainingsadhärenz zu erhöhen, wird das telemetrisch unterstützte Gehtraining durch ein telefonisches Gesundheitscoaching begleitet. Hierfür wurden insgesamt fünf thematische Schwerpunkte als Coaching-Bausteine definiert und evidenzbasierte Informationsmaterialien dazu entwickelt. Ein wesentlicher Ansatz des Gesundheitscoachings ist die Weitergabe von Gesundheitsinformationen, das Empowerment der Patient:innen und die Förderung der Wahrnehmung einer aktiven Rolle im Umgang mit der Erkrankung (Abschnitt 2.8.1.2).

Während der Durchführung von *TeGeCoach* werden die Patient:innen durch eine/n Ärzt:in medizinisch begleitet. Dem/der Ärzt:in kommt bei der Motivation und Planung des Gehtrainings sowie der Begleitung der Patient:innen eine wichtige Rolle zu. Die Aufgabe besteht darin, in Zusammenarbeit mit dem Coach die bei pAVK-Patient:innen häufig vorkommenden Versorgungslücken zu schließen und sie vor kardiovaskulären Ereignissen, wie Herzinfarkten und Schlaganfällen, zu schützen (Abschnitt 2.8.1.3).

Mit der Durchführung von *TeGeCoach* soll sichergestellt werden, dass pAVK-Patient:innen im CI-Stadium nach *neuesten medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnissen evidenzbasiert* versorgt werden und Behandler:innen optimal zusammenarbeiten. Die aktive Programmphase beträgt 12 Monate. Die unstrukturierte Nachbeobachtungsphase beträgt weitere 12 Monate, in der die Patient:innen keinen Kontakte zu ihrem Gesundheitscoach

haben. Allerdings sind die Patient:innen weiterhin in Besitz ihres Aktivitätstrackers, welchen sie weiterhin zur Selbstbeobachtung nutzen dürfen.

### 2.8.1.1 *Strukturiertes Gehtraining*

Damit auch längere Strecken wieder schmerzfrei gegangen werden können, werden die Patient:innen zur Durchführung eines Gehtrainings motiviert, welches im Rahmen einer umfassenden Begleitung durch einen Coach stattfindet. Der Erstellung des eigentlichen Gehplans, auf dessen Basis das Gehtraining absolviert wird, ist die Basisauswertung vorgelagert, welche die Aufgabe hat, das alltägliche Gehaktivitätsniveau der Patient:innen einzuschätzen und sie einem angemessenen und motivierenden Trainingslevel zuzuordnen.

#### *Basisauswertung (Gehtest)*

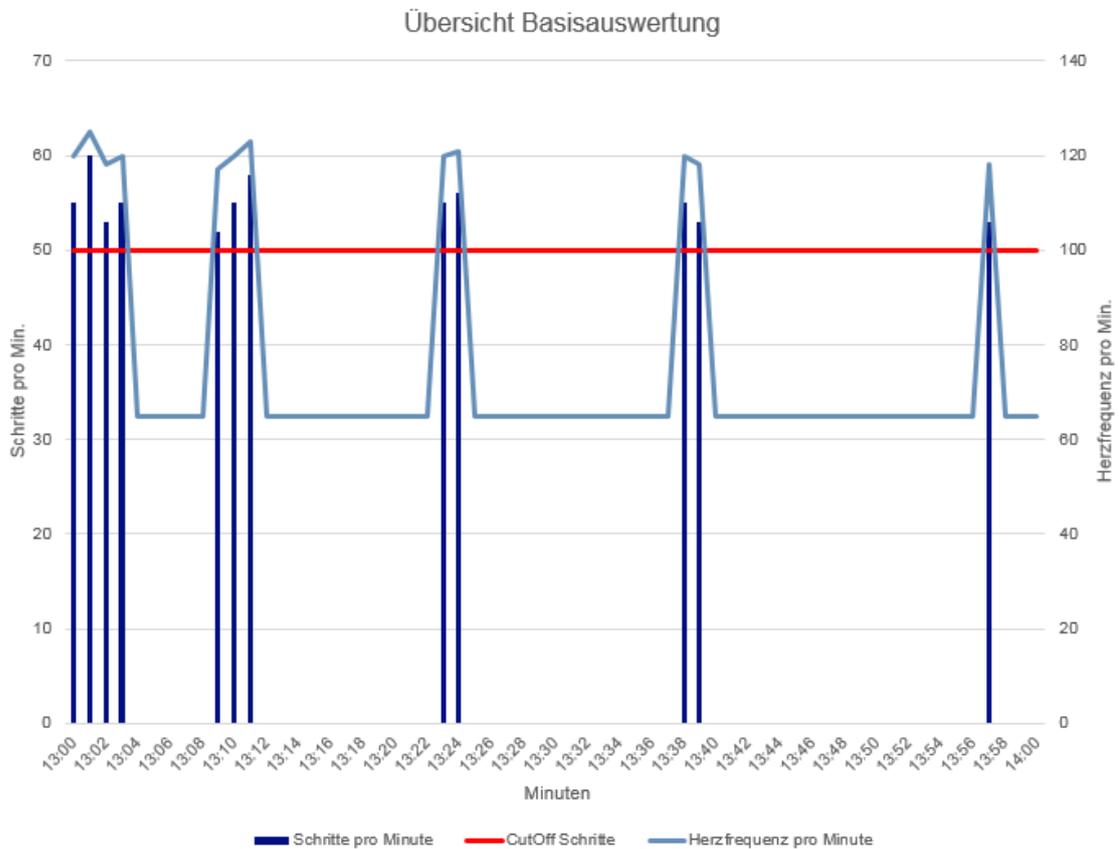
Während der *Basisauswertung* werden die Patient:innen gebeten, unter Alltagsbedingungen möglichst 60 Minuten zügig zu gehen, ohne sich jedoch zu überlasten. Unter zügigem Gehen ist dabei etwa ein Schritt pro Sekunde, also mehr als 50 Schritte pro Minute, zu verstehen. Da *TeGeCoach* ausschließlich auf Patient:innen im Stadium IIa/b nach Fontaine fokussiert ist, ist davon auszugehen, dass kein/keine Patient:in diese Zeit ohne gehstreckenabhängigen Schmerz überschreitet. Pausen dürfen individuell zur Erholung eingelegt werden (z.B. 1-3 Minuten, bis Schmerzfreiheit). Wichtig ist, dass der/die Patient:in bis zu einem noch als tolerabel empfundenen Schmerz geht, um dann zu pausieren. „Pause“ meint in diesem Zusammenhang, bis zur vollständigen Schmerzfreiheit und Erholung stehen zu bleiben. Bei Schmerzfreiheit soll der/die Patient:in, wenn möglich, wieder zügig gehen. Die Basisauswertung wird nach 60 Minuten beendet, oder wenn der/die Patient:in aufgrund von unerträglichen Schmerzen oder anderen Gründen nicht mehr weitergehen kann. Der/die Patient:in dokumentiert den Zeitpunkt des Gehtests (Datum, Uhrzeit Beginn und Ende) und die durchschnittliche empfundene Schmerzintensität auf einer Skala von 0 bis 10 auf einem dafür vorgesehenen Dokumentationsbogen. Die Schmerzangabe bezieht sich auf das Empfinden unmittelbar vor dem Beginn der Pausen, die aufgrund von Schmerzen in den Beinen eingelegt werden.

Der Coach erfragt im Rahmen des zweiten Coachinganrufes den Zeitpunkt des Gehtests (Datum, Uhrzeit zu Beginn und Ende des Gehtests). Die Daten werden telemetrisch übertragen, die Kurve wird nach Eingrenzung des Zeitraums für diesen durch die Coachingssoftware generiert und als Schritte pro Minute angezeigt (Abbildung 3). Anschließend wird der individuelle Cut-off Wert der Schrittfrequenz eines typischen Aktivitätsintervalls ermittelt, welcher idealerweise bei 50 Schritten pro Minute liegt, wobei geringfügige Anpassungen nach unten auf mindestens 45 Schritte pro Minute möglich sind. Die Software ermittelt nun die reine Gehzeit in Minuten, welche der Einteilung in die entsprechenden Trainingslevel dient. Abbildung 3 zeigt einen beispielhaften Kurvenverlauf für die Basisauswertung, welche in diesem Fall zwischen 13 und 14 Uhr stattgefunden hat.

Die Gehtrainingsanleitung (Level A, B oder C) erhält der/die Patient:in zum dritten Coachinggespräch. Auf Wunsch ist eine nachträgliche Anpassung des Trainingslevels durch den Coach - abweichend von der tatsächlichen Basisauswertung - möglich, um den individuellen Bedürfnissen der/des Patient:in gerecht zu werden. Die Zuordnung zu einem der Trainingslevel ist nicht abschließend, sondern als kontinuierlicher Anpassungsprozess zu verstehen, d.h. ein Wechsel der Trainingslevel ist bei jedem Coachinggespräch möglich. Ziel ist es, mit jedem/jeder Patient:in zu versuchen, das Trainingslevel C1/C2 zu erreichen.

Für jedes Trainingslevel ist eine entsprechende Trainingsanleitung vorhanden, welche der/die Patient:in bei eventuellen Wechseln der Trainingslevel erhält.

Abbildung 3. Beispiel eines Kurvenverlaufs zur Basisauswertung



*Anmerkungen:* Die dunkelblauen Balken entsprechen den getätigten Schritten pro Minute, die rote Linie stellt exemplarisch den Cut-off der Schrittfrequenz (Schritte/min) dar, ab dem ein Aktivitätsintervall individuell definiert wird. In diesem Fall liegt die individuelle Schrittfrequenz eines Aktivitätsintervalls bei > 50/min. Aus diesem Kurvenverlauf lässt sich das typische abwechselnde Muster der Gehtestphasen (Aufeinanderfolge von Belastung bis zum Schmerz und Pause) herauslesen.

### Intervalltraining

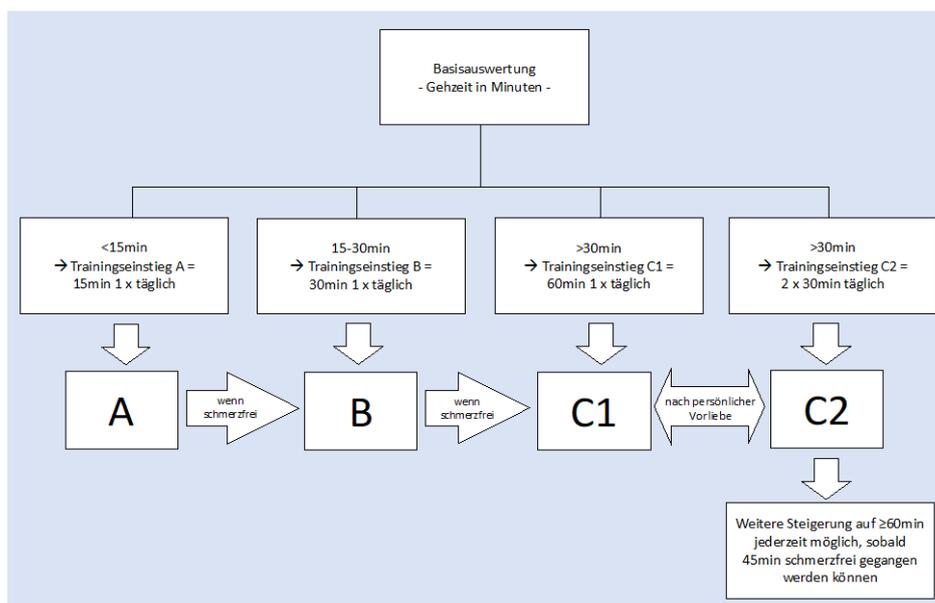
Das *Gehtraining* basiert auf einem Intervalltraining, bei dem Aktivitäts- und Pausenintervallen abwechseln. Die Wiederholung der Aufeinanderfolge von Belastung bis zum maximal erträglichen Claudicatio-Schmerz und Pause ist wichtig, um die Durchblutungssituation in den Beinen nachhaltig *zu verbessern*. Für die pAVK ist es typisch, dass die Intervalldauer durch die Intensität der belastungsabhängigen Beinschmerzen determiniert wird, welche in Verlauf der Aktivität auftreten und während der Pause wieder verschwinden. Die Gehpläne von Level A bis C unterscheiden sich daher in der Trainingsdauer, siehe Abbildung 4. Die Patient:innen werden gemäß ihrer Basisauswertung zu einem der drei Level zugeordnet:

- *Level A:* Zugeordnet werden Patient:innen, die in der Basisauswertung weniger als 15 Minuten reine Gehzeit erreicht haben. Die Patient:innen in Level A haben nun die Aufgabe, ein Gehtraining von 15 Minuten an möglichst sieben, aber mindestens fünf Tagen der Woche durchzuführen. Die Trainingsdauer besteht dabei aus Aktivitätsintervallen (Schrittfrequenz erreicht oder überschreitet den festgelegten Cut-off Wert von ca. 50/min) und Pausenintervallen (z.B. Schrittfrequenz <49/min). Fünfzehn Minuten Gehtraining sind dabei inklusive Pause zu verstehen. Im Verlauf

werden die Pausen abnehmen, bis 15 Minuten am Stück schmerzfrei oder mit ertragbarem Schmerz, der keine Pause erzwingt, absolviert werden können. Ist dieser Punkt erreicht, wird ein Wechsel in Trainingsgruppe B angestrebt und mit dem/der Patient:in besprochen.

- **Level B:** Zugeordnet werden Patient:innen mit einer reinen Gehzeit im BA-Gehtest von 15 bis 30 Minuten. Die Patient:innen in Level B haben die Aufgabe, 30 Minuten Trainingsdauer an möglichst sieben, aber mindestens fünf Tagen der Woche durchzuführen. Die Trainingsdauer besteht dabei aus Aktivitätsintervallen (Schrittfrequenz erreicht oder überschreitet den festgelegten Cut-off Wert von ca. 50/min) und Pausenintervallen (z.B. Schrittfrequenz <49/min). Ist das Ziel, 30 Minuten schmerzfrei oder unter ertragbaren Schmerzen zu gehen, erreicht, wird gemeinsam mit dem/der Patient:in über einen Wechsel in Trainingsgruppe C entschieden.
- **Level C:** Zugeordnet werden Patient:innen mit einer reinen Gehzeit im BA-Gehtest von mehr als 30 Minuten. Die Patient:innen in Level C haben die Aufgabe, mindestens 60 Minuten Trainingsdauer an möglichst sieben, aber mindestens fünf Tagen der Woche durchzuführen. Die Trainingsdauer besteht dabei aus Aktivitätsintervallen (Schrittfrequenz erreicht oder überschreitet den festgelegten Cut-off Wert von ca. 50/min) und Pausenintervallen (z.B. Schrittfrequenz <49/min). Das tägliche Training von 60 Minuten kann, je nach Wunsch des/der Patient:in, in zwei Abschnitte à 30 Minuten aufgeteilt werden. Nach oben besteht keine Grenze der Trainingsdauer, sodass, sollten 60 Minuten schmerzfrei gegangen werden können, auch länger trainiert werden darf.

Abbildung 4. Zuordnung zu den Trainingslevel A, B und C nach Durchführung der Basisauswertung



Die Zielsetzung in jedem Trainingslevel lautet, die *Pausenzeiten zu reduzieren und dadurch die Gehzeiten und somit die Mobilität zu verbessern*. Kann ein/eine Patient:in die Trainingszeit eines Levels ohne Pausen gehen, wird eine Steigerung in das nächste Level vorgeschlagen. Eine Stunde tägliches Gehen – entspricht Level C – ist gemäß S3-Leitlinie ein evidenzbasiertes Trainingsziel für Patient:innen mit pAVK.

### Telemetrische Begleitung

Die *telemetrische Begleitung* umfasst die Messung der Schrittzahl pro Minute mittels eines Aktivitätstrackers. Die Schrittzahl ist dabei kein direkter Zielparame-ter als Trainingsziel,

sondern liefert dem Coach Informationen bezüglich der Durchführung des Gehtrainings (u.a. Dauer der Aktivitäts- und Pausenintervalle). Über- oder Unterschreiten individueller Schrittfrequenzen und Trainingsdauern sowie fehlenden Dateneingänge dienen als Triggerpunkte für Interventionsanrufe und haben das Ziel, Patient:innen bedarfsgerecht zu begleiten und sich gezielt nach dem Befinden zu erkundigen, einerseits um Überlastung rechtzeitig zu erkennen, andererseits um in Phasen geringer Aktivität zu motivieren oder technische Probleme zu klären. Als ergänzende Information wird die Alltagsaktivität in Form von Schritten pro Tag erfasst.

Als Aktivitätstracker werden von der Firma *Beurer* das Gerät *AS 95* (Patient:innen der KKH und mhplus) und von der Firma *Xiaomi* das *MiBand 2* (Patient:innen der TK) eingesetzt. Die Daten werden *datenschutzkonform* über einen Server mindestens einmal täglich an die Coachingsoftware übertragen.

### *60-Wochen-Trainingstagebuch*

Patient:innen werden außerdem während der Betreuungsphase motiviert, ein Trainingstagebuch zu führen (Datum, Uhrzeit, Beginn und Ende der Trainingsphase, Schmerzskala von 0 bis 10 (zu jeder Pause), Ungefähre Anzahl der Pausen. Für die Patient:innen stellt das Tagebuch eine Dokumentation des individuellen Fortschritts und der besonderen Leistung dar. Sowohl für die Patient:innen als auch für den Coach ist es eine sehr wichtige Basis, die telemetrisch gewonnenen Daten mit den Aufzeichnungen abzugleichen und zu plausibilisieren.

### *2.8.1.2 Telefonisches Gesundheitscoaching*

Wesentliche *Zielsetzungen* des Gesundheitcoachings sind die *Weitergabe von Gesundheitsinformationen*, das *Empowerment der Patient:innen* und die *Förderung der Wahrnehmung einer aktiven Rolle* im Umgang mit der Erkrankung. Das Coaching wird durch entsprechend weitergebildete Gesundheitspfleger:innen mit praktischer Berufserfahrung durchgeführt, wobei die Einhaltung der kommunikativen und inhaltlichen Rahmenbedingungen kontinuierlich durch die Teamleiter:innen und im Rahmen quartalsweiser Monitoring-Termine durch ein Team von Fachexpert:innen (Expert:innen des UKE-Hamburg, ärztliche Programmleitung, Vertreter:innen der Konsortialpartner) sichergestellt wird. Für die Umsetzung des Gesundheitcoachings steht ein detailliertes Handbuch zur Verfügung, welches vorab für die Schulung der Coaches dient.

### *Coachingbausteine- und Gespräche*

Die vermittelten Coachinginhalte lassen sich in *fünf abgegrenzte Themenfelder* („Bausteine“) gliedern:

- *Coachingbaustein 1 „Bewegung bei pAVK“* ist ein zentraler Baustein von *TeGeCoach* und umfasst Informationen zur Bedeutung der Bewegung, insbesondere des Gehens, bei pAVK, die Erklärung des strukturierten, selbstständig durchgeführten Gehtrainings und der damit verbundenen telemetrischen Betreuung, die Individualisierung des Gehtrainings und letztlich die Begleitung des Geh- bzw. Trainingsplans durch den Coach (siehe Abschnitt 2.8.1.1 Strukturiertes Gehtraining für eine detaillierte Beschreibung des Bausteins).
- *Coachingbaustein 2 „Krankheitsverständnis pAVK“* umfasst alle wichtigen Informationen über die pAVK, wie sie entsteht und welche Therapiemöglichkeiten es gibt. Dieses Themenfeld wird auf mehrere Gespräche zu Beginn des Coachings verteilt und hat das Ziel, das Krankheitsverständnis der Patient:innen zu verbessern.

- *Coachingbaustein 3 „Medikamente bei pAVK“* beinhaltet Informationen zu den bei pAVK mit klarer Leitlinienempfehlung eingesetzten Medikamenten, wie beispielsweise Thrombozytenaggregationshemmer oder Statine. Die aktuelle Medikation wird dokumentiert und dem/der Ärzt:in des/der Patient:in in Form eines Gesundheitsberichtes zur Verfügung gestellt. Ziel ist es, Abweichungen zu Leitlinienempfehlungen bei pAVK durch den/die Ärzt:in festzustellen und zu überprüfen, ob eine Versorgungslücke besteht. Ist dies der Fall, prüft der/die Ärzt:in, ob diese durch die Verordnung eines geeigneten Medikamentes geschlossen werden kann und berät den/die Patient:in entsprechend. Auch wenn der Coach dazu auch in den direkten Austausch mit dem/der behandelnden Ärzt:in treten kann, sollte die Kommunikation primär über den/die Patient:in laufen, in jedem Fall ist er/sie informiert und hat zugestimmt.
- *Coachingbaustein 4 „pAVK und die Begleiterkrankungen“* umfasst Informationen zu den wichtigsten Begleiterkrankungen, wie Diabetes, Bluthochdruck, KHK und Schlaganfall sowie deren Therapie und Bedeutung für die pAVK. Je nach Betroffenheit des Einzelnen wird die Information angepasst. Ziel ist es, Interesse, Wissen und Verständnis über die Zusammenhänge zwischen pAVK und den individuellen Begleiterkrankungen herzustellen. Die Bedeutung einer guten Therapie und der eigenen Aktivität zur erfolgreichen Behandlung dieser Erkrankungen und der pAVK sowie der allgemeinen Gesundheit werden vermittelt.
- *Coachingbaustein 5 „Weitere Gesundheitsthemen“* geht ganz speziell auf Lebensstilfaktoren und Gesundheitsthemen ein, die für pAVK eine große Rolle spielen (z.B. Nikotin, Ernährung, Impfung). Ähnlich wie in den vorherigen Themenfeldern wird die Information individuell angepasst vermittelt, um Verhaltensänderungen bestmöglich zu fördern und den wichtigen Beitrag eigener Aktivität für den Krankheitsverlauf zu verdeutlichen. Der Coach bietet den Patient:innen auf Wunsch weitere Informationen und Hilfe, z.B. bei der Raucherentwöhnung oder Ernährungsumstellung, an, auch Programmangebote der Kassen werden vermittelt.

Für jedes Themenfeld wurden *evidenzbasierte Informationsmaterialien* entwickelt, auf deren Basis der Coach berät und die der/die Patient:in elektronisch oder in Papierform zum Lesen erhält. Diese liefern den inhaltlichen Hintergrund für die Coachinggespräche. Das Coaching-Curriculum ist auf *neun geplante Coachinganrufe* verteilt (siehe Tabelle 2) und wird durch weitere von Patient:innen getriggerte Anrufe (Interventionsanrufe und Inboundanrufe) individuell ergänzt. Alle Bausteine in *TeGeCoach* sind als singulär durchführbar zu verstehen. Folglich führt die mangelnde Bereitschaft das Gehtraining durchzuführen oder sogar zu pausieren nicht zum Ausschluss von *TeGeCoach*. Vielmehr soll jederzeit motiviert werden, *TeGeCoach* wieder voll in Anspruch zu nehmen. Ebenso wird mit nicht durchführbaren Coachinggesprächen verfahren.

Tabelle 2. Übersicht der Coachinggespräche

Gespräch	Programmwoche	Zeitabstand zum Vorgespräch	Vermittelte Coachingbausteine
Coachinggespräch 1	Woche 0	Sobald Voraussetzungen erfüllt sind	Bewegung bei pAVK, Krankheitsverständnis pAVK
Coachinggespräch 2	Woche 1	1 Woche	Bewegung bei pAVK, Krankheitsverständnis pAVK
Coachinggespräch 3	Woche 3	2 Wochen	Bewegung bei pAVK, Krankheitsverständnis pAVK
Coachinggespräch 4	Woche 6	3 Wochen	Meine Medikamente bei pAVK, Bewegung bei pAVK*

Coachinggespräch 5	Woche 11	5 Wochen	Meine Medikamente, bei pAVK, pAVK und die Begleiterkrankungen, Bewegung bei pAVK*
Coachinggespräch 6	Woche 19	8 Wochen	Weitere Gesundheitsthemen, pAVK und die Begleiterkrankungen, Bewegung bei pAVK*
Coachinggespräch 7	Woche 30	11 Wochen	Weitere Gesundheitsthemen, pAVK und die Begleiterkrankungen, Bewegung bei pAVK*
Coachinggespräch 8	Woche 41	11 Wochen	Weitere Gesundheitsthemen, pAVK und die Begleiterkrankungen, Bewegung bei pAVK*
Coachinggespräch 9	Woche 52	11 Wochen	Abschließender Anruf, Bewegung bei pAVK*

\* Falls ein Wechsel des Trainingslevels erfolgt

### *Grundsätze der Kommunikation*

Das Coaching erfolgt nach den Prinzipien der *Motivierenden Gesprächsführung* (Miller and Rollnick 2015), des *aktiven Zuhörens* (Lang, Floyd et al. 2000) und der *partizipativen Entscheidungsfindung* (Charles, Gafni et al. 1997, Elwyn, Frosch et al. 2012). Es ist patient:innenzentriert und orientiert sich am *Transtheoretischen Modell der Stages of Change* (Prochaska 2013). Die Bereitschaft der Patient:innen, sich mit einem Themenbaustein intensiver oder weniger intensiv zu befassen, wird bei der Wissensvermittlung berücksichtigt, genauso wie die individuellen Erklärungsmodelle für Gesundheit, für die Erkrankungen und ihre Behandlung.

Zur Steigerung der Motivation für die Änderung von Gewohnheiten, wie beispielsweise körperliche Inaktivität, ungesunde Ernährung oder Rauchen, ist die Argumentation über den persönlichen Vorteil erfolgreicher, als mit den möglichen drastischen gesundheitlichen Folgen zu argumentieren (Miller and Rollnick 2015). Daher wird erfragt, welche Wünsche und Erwartungen der/die Patient:in mit ihrer/seiner Bereitschaft an *TeGeCoach* teilzunehmen verbindet und welche bestehenden Einschränkungen als verbesserungswürdig empfunden werden, um darüber die Veränderung zu unterstützen.

Besondere Aufmerksamkeit erfordert die Erhaltung der Motivation, das Gehtraining regelmäßig durchzuführen. Als besonders problematisch für die Motivation der Patient:innen gilt das regelmäßige Gehen bis an die Schmerzgrenze. Um einen Verlust der Motivation zu vermeiden, wird im Rahmen der Coachinggespräche darüber reflektiert, was die Patient:innen antreibt und das Verständnis über die Vorteile des Gehens bis zur Schmerzgrenze gefördert.

Die nachfolgenden Punkte bieten eine orientierende Zusammenfassung der Kommunikationsgrundsätze:

- *Motivierende Gesprächsführung* ist ein patient:innenzentrierter und zielorientierter Beratungsansatz, der das Ziel verfolgt, intrinsische Motivation zur Verhaltensänderung aufzubauen, indem bestehende Ambivalenzen exploriert und schließlich aufgelöst werden (Miller and Rollnick 2015).
- *Aktives Zuhören* ist eine zentrale Technik der patient:innenzentrierten Kommunikation und sowohl für die Umsetzung der partizipativen Entscheidungsfindung als auch die der motivierenden Gesprächsführung relevant. Unter aktivem Zuhören wird in der interpersonellen Kommunikation die gefühlsbetonte (affektive) Reaktion eines/einer Gesprächspartners/Gesprächspartnerin auf die Botschaft eines/einer

- Sprechers/Sprecherin verstanden (z.B. Kurze Bestätigungslaute, Rückfragen, affektiv betonte Zusammenfassung) (Rogers 1985).
- *Partizipative Entscheidungsfindung* bezeichnet den Prozess bzw. die Art der Kommunikation zwischen Behandler:in und Patient:in, die darauf abzielt, zu einer gemeinsam und auf Augenhöhe getroffenen Übereinkunft über eine angemessene medizinische Behandlung zu kommen. Die Kommunikation erfolgt dabei in beide Richtungen; sowohl der/die Behandler:in als auch der/die Patient:in stellen Fragen und geben Auskünfte. Des Weiteren werden emotionale und teilweise auch weniger sachliche Inhalte bzw. Argumente im Rahmen der Entscheidungsfindung explizit berücksichtigt (Charles, Gafni et al. 1997, Elwyn, Frosch et al. 2012).
  - Das *transtheoretische Modell der Stages of Change* dient der Beschreibung, Erklärung, Vorhersage und Beeinflussung von Verhaltensänderungen. Es geht davon aus, dass Änderungsprozesse mehrere aufeinander aufbauende Stufen durchlaufen, weshalb das Transtheoretische Modell auch als Stufenmodell der Verhaltensänderung bezeichnet wird („Stages of Change“). Das Modell wurde für unterschiedliche Gesundheitsverhaltensweisen adaptiert (z. B. Tabakrauchen, Alkoholkonsum, Ernährung, körperliche Bewegung) (Prochaska 2013).

### 2.8.1.3 Ärztliche Betreuung

Das Risiko (schwerwiegender) unerwünschter Ereignisse durch das durchgeführte Gehtraining wird im Allgemeinen als gering eingeschätzt. Dennoch ist das Vorliegen einer *Arztanbindung Voraussetzung* für die Teilnahme an *TeGeCoach*, um die Sicherheit der Patient:innen zu gewährleisten. Die teilnehmenden Patient:innen dürfen ihre/n bevorzugte/n Ärzt:in vor dem Start von *TeGeCoach* wählen oder werden alternativ von ihrem Gesundheitscoach an bereits vertraglich gebundene Ärzt:innen verwiesen. Bei *fehlender Arztanbindung* erhalten die Patient:innen die pAVK-Regelversorgung ihrer gesetzlichen Krankenkasse.

Nach der Einschreibung setzt sich der Gesundheitscoach mit dem/der Vertragsärzt:in in Verbindung, um dessen/deren Aufgaben im Verlauf von *TeGeCoach* zu besprechen. Der/die eingebundene Ärzt:in hat die Aufgabe, den Gehplan zu überprüfen und zu beurteilen, ob dieser in der vorgelegten Form durchgeführt werden kann oder Anpassungen erforderlich sind. Kursangebote wie Koronar- oder Gefäßsportgruppen, aber auch Patient:innenschulungen zu den Themenbereichen „Diabetes“ und „Adipositas“ werden durch den/die Ärzt:in verordnet beziehungsweise schriftlich empfohlen. Zusätzlich überprüft der/die Ärzt:in die Einstellung der wichtigsten Begleiterkrankungen wie Bluthochdruck, Diabetes und koronarer Herzkrankheit und ist maßgeblich daran beteiligt bestehende Versorgungslücken zu identifizieren und zu schließen.

Drei *Gesundheitsberichte* werden an die Patient:innen und die vertraglich eingebundenen Ärzt:innen im Programmverlauf verschickt und bilden eine wichtige Grundlage für den gemeinsamen Informationsaustausch. Inhaltlich werden die pAVK-Diagnose, Begleiterkrankungen, der Medikationsplan, der Verlauf der Symptomatik, ein Ausblick auf die geplante Zielsetzung hinsichtlich des Gehtrainings und aggregierte Daten zum Trainingsplan beschrieben. Der Versand erfolgt in der 6., 30. und 52. Programmwoche.

### 2.8.1.4 Kursangebote der Regelversorgung

*TeGeCoach* ist als *ergänzendes Angebot zur Regelversorgung* zu verstehen. Die Patient:innen erhielten schriftliche Informationen (Infoblätter) zu Kursangeboten der Krankenkassen, welche im Rahmen der Regelversorgung über *TeGeCoach* hinaus in Anspruch genommen werden können (Tabelle 3). Die Infoblätter wurden zu

Versandpaketen zusammengefasst und zu drei Zeitpunkten im Coachingzeitraum an die Patient:innen versandt (Tabelle 4).

Bewegungskurse müssen von dem/der Ärzt:in verordnet werden und werden für ca. 90 Termine in zwei Jahren von den Krankenkassen ohne Zuzahlungen übernommen. Für die Teilnahme an Präventionskursen und Patient:innenschulungen müssen Patient:innen allerdings in der Regel eine *Zuzahlung* leisten. Die Krankenkassen zahlen für die Teilnahme 75-80 € pro Kurs oder leisten 80-90% Zuschuss. Eine vollständige Kostenübernahme durch die Krankenkasse ist nicht möglich.

### 2.8.2 **Regelversorgung der gesetzlichen Krankenkassen (Kontrollgruppe)**

Die Kontrollgruppe hatte regulären Zugang zur medizinischen Versorgung der gesetzlichen Krankenkassen (Tabelle 3). Bewegungskurse müssen von dem/der Ärzt:in verordnet werden und werden für ca. 90 Termine in zwei Jahren von den Krankenkassen ohne Zuzahlungen übernommen. Für die Teilnahme an Präventionskursen und Patient:innenschulungen müssen Patient:innen allerdings in der Regel eine Zuzahlung leisten. Die Krankenkassen zahlen für die Teilnahme 75-80 € pro Kurs oder leisten 80-90% Zuschuss. Eine vollständige Kostenübernahme durch die teilnehmenden Krankenkassen war entsprechend der Regelversorgung nicht möglich.

Darüber hinaus erhielten Patient:innen in der Kontrollgruppe insgesamt fünf Anschreiben (Broschüren, Flyer, Infoblätter) mit kompakten Gesundheitsinformationen über pAVK und den verschiedenen Regelversorgungsleistungen der gesetzlichen Krankenkassen (Tabelle 4).

Tabelle 3. Kursangebote der Kassen aus der Regelversorgung

<b>Rehabilitation</b> (gem. §43 SGB V i.V. §44 SGB IX)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Koronarsport</li><li>- Gefäßsportgruppen</li><li>- Physiotherapie</li></ul>
<b>Präventionskurse</b> (gem. § 20 SGB II)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Gesunde Ernährung</li><li>- Gewichtsreduktion</li><li>- Stressbewältigung</li><li>- Raucherentwöhnung</li></ul>
<b>Patient:innenschulungen</b> (gem. § 43 SGB V)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Adipositas</li><li>- Diabetes</li></ul>

Tabelle 4. Versanddokumente in der Interventions- und die Kontrollgruppe

Studiengruppe	Inhalt Anschreiben
Kontrollgruppe	<b>Erstanschreiben</b> Broschüre „Rat und Hilfe bei pAVK“
Kontrollgruppe	<b>„Zweitanschreiben KG/IGA“ Koronar- und oder Gefäßsport (Reha, Herr Lux)</b> - Infoblatt Koronar- und oder Gefäßsport
Interventionsgruppe	<b>Anschreiben Koronar- und oder Gefäßsport</b> - Infoblatt Koronar- und oder Gefäßsport
Kontrollgruppe	<b>Medikamente</b> - Flyer „Meine Medikamente bei pAVK“
Kontrollgruppe & Interventionsgruppe	<b>Gesunde Ernährung / Ernährungskurs / Abnehmkurs / Stressbewältigungs-/Entspannungskurse / Rauchen (PRS)</b> - Infoblatt PRS-Kurse
Kontrollgruppe	<b>Patient:innenerschulung Diabetes und oder Adipositas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infoblatt Patient:innenerschulung</li> <li>• Infoblatt „Bluthochdruck bei pAVK“</li> <li>• Infoblatt „Diabetes mellitus bei pAVK“</li> <li>• Infoblatt „Koronare Herzerkrankung bei pAVK“               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infoblatt „Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße“</li> </ul> </li> </ul>
Interventionsgruppe	<b>Patient:innenerschulung Diabetes und oder Adipositas (PRS)</b> - Infoblatt Patient:innenerschulung

## 2.9 Datenerhebungen

Die *Zielgrößen* und entsprechenden Erhebungsinstrumente bzw. der Evaluation zugrunde liegenden Datenquellen (Primär-, Sekundär- und Routinedaten) sind in Tabelle 6 aufgeführt. Eine Übersicht der Messzeitpunkte der jeweiligen Datengrundlagen gibt Tabelle 5.

Tabelle 5. Übersicht der Messzeitpunkte über den Zeitraum der Studie

Zeitpunkt	Studienzeitraum		
	Baseline	12 Monate	24 Monate
<b>Studiengruppen</b>			
TeGeCoach (Interventionsgruppe)	◆————◆-----◆		
Regelversorgung (Kontrollgruppe)	-----▶		
<b>Datenerhebung</b>			
<u>Interventions- und Kontrollgruppe</u>			
Primärdaten (PROMs) *	X	X	X
Routinedaten der Krankenkassen (Gesundheitsökonomische Zielgrößen)	◆————◆————◆		
<u>Nur Interventionsgruppe</u>			
ZAPA-Fragebogen		X	
Sekundärdaten (Coaching- und Aktivitätsdaten)	◆————◆		

\* WIQ, WELCH, EQ5D-5L, SF-12, VascuQoL-25, PHQ-9, GHD-7, AUDIT-C, FTND, HLQ, PAM-13

Abkürzungen: PROMs = Patient-Reported Outcome Measures

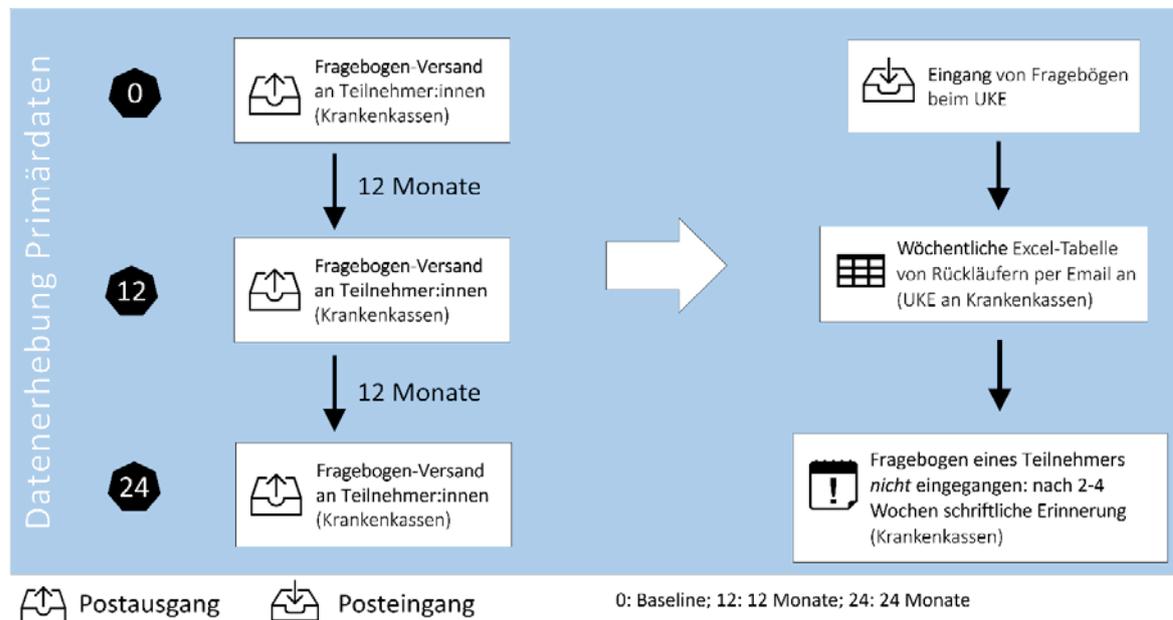
### 2.9.1 Primärdaten (PROMs)

Die Wirksamkeit von *TeGeCoach* wurde anhand von *psychometrisch validierten Fragebögen (PROMs)* evaluiert. Daten wurden zur Baseline, nach 12 Monaten und nach 24 Monaten mittels *paper-pencil-Befragung* erhoben (Tabelle 6). Zu jedem Messzeitpunkt verschickten die Datenkoordinator:innen der Krankenkassen die Papierfragebögen postalisch an die teilnehmenden Patient:innen. Die Patient:innen wurden gebeten, diese nach dem Ausfüllen an das Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf zurückzusenden. Hierfür wurde den Fragebögen ein frankierter Rücksendeumschlag beigelegt. Um die Rücklaufquote zu maximieren, erhielten Patient:innen, die ihren Fragebogen nicht rechtzeitig zurückgeschickt haben, nach zwei bis vier Wochen eine *postalische Erinnerung*. Alle Patient:innen erhielten die entsprechenden Fragebögen nach 12 und 24 Monaten, unabhängig davon, ob die Fragebögen zu früheren Messzeitpunkten zurückgeschickt wurden. Der Datenerhebungsprozess der Primärdaten in Zusammenarbeit zwischen UKE und Krankenkassen wird in Abbildung 5 grafisch dargestellt.

Zu Zwecken der Datenqualität wurden alle eingegebenen Fragebögen einzelnen *Plausibilitätsprüfungen* unterzogen und auf Fehler überprüft (unmögliche Zahlenwerte, Überprüfung auf unlogische und ungültige Antworten). Diese wurden ggf. geändert oder als Fehlwert betrachtet. Alle Unplausibilitäten und entsprechende Änderungen wurden dokumentiert. Wenn möglich, wurden fehlende Angaben aufgrund logischer

Zusammenhänge ersetzt. Um die Genauigkeit der Dateneingabe zu überprüfen, wurde eine Stichprobe von 100 Fragebögen über alle Messzeitpunkte hinweg nach dem Zufallsprinzip aus dem vollständigen Datensatz ausgewählt und von zwei studentischen Hilfskräften (d. h. *doppelte Dateneingabe*) erneut eingegeben (Atkinson 2012).

Abbildung 5. Ablauf Datenerhebung der Fragebogen-Primärdaten



Abkürzungen: UKE = Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

## 2.9.2 Routinedaten der Krankenkassen

Die *gesundheitsökonomische Evaluation* erfolgte parallel zum Verlauf der Wirksamkeitsstudie anhand von *Krankenkassen-Routinedaten*. Diese werden von den Krankenkassen routinemäßig zum Zweck der Abrechnung erhoben und enthielten Informationen über alle Kontakte mit dem Gesundheitssystem einschließlich ICD-Codes, Operations- und Prozedurenschlüssel (OPS), Medikamentenverordnungen und Krankschreibungen. Nach Abschluss der Studie wurden die Kosten- und Leistungsdaten zur Baseline, nach 12 Monaten sowie nach 24 Monaten durch die jeweiligen Krankenkassen zusammengefasst, *pseudonymisiert* und an das Studienteam des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf gesendet. Aufgrund der Pseudonymisierung konnten *keine personenbezogenen Rückschlüsse* auf einzelne Versicherte gezogen werden.

Die Mehrzahl der verwendeten Zielvariablen wurde tagesgenau und individuell für die einzelnen Teilnehmer erfasst. Hierfür wurde das Datum des Beginns der Inanspruchnahme sowie des Ende der jeweiligen Leistungsanspruchnahme verwendet. Basierend auf dem individuellen Randomisierungsdatum der Teilnehmer, wurden zur Berechnung der Baselinedaten die 365 Tage vor dem Randomisierungsdatum verwendet. Für die 12-Monats u. 24-Monats Follow-ups wurden entsprechen die Zeiträume von 365 Tagen unmittelbar nach der Randomisierung sowie die sich daran anschließenden 365 Tage für den 24-Monats Follow-up gewählt. Der Tag der Randomisierung stellte dabei den ersten Tag des 12-Monats follow-up dar. Zur Berechnung der anfallenden Kosten wurden entsprechend der jeweiligen Verteilung der Tage auf die einzelnen Zeitintervalle auch die Kosten tagesgenau den entsprechenden Studienzeitpunkten zugewiesen. Ausgenommen von dem beschriebenen Vorgehen waren die ambulanten Kosten und die ambulanten Hausarztkosten. Bei diesen war auf Grund der zur Verfügung stehenden Daten lediglich

eine quartalsgenaue Erfassung und demzufolge auch Zuordnung möglich. Bei den Medikamentendaten bildete das Abgabedatum die Grundlage zur Zuordnung zu den einzelnen Studienzeitpunkten.

### 2.9.3 Sekundärdaten (Coaching- und Aktivitätsdaten)

Die vorliegenden *Sekundärdaten* liefern detaillierte Informationen über die tatsächliche Umsetzung von *TeGeCoach*. Die Durchführung der einzelnen Coaching-Komponenten sowie die wesentlichen Inhalte der Coachinganrufe, welche neben den fünf inhaltlichen Coachingbausteinen auch Informationen zu den einzelnen Maßnahmen, der Symptomatik bzw. dem allgemeinen Befinden der Patient:innen, der Medikation und Lebensstilfaktoren (z.B. Rauchverhalten) beinhalteten, wurden mittels eines elektronisches Dokumentationssystem (KKH Kaufmännische Krankenkasse und mhplus Krankenkasse: Picama Managed Care, Trustner GmbH; TK Techniker Krankenkasse: VitalHealth, Philips GmbH Market DACH) durch die Gesundheitscoaches zusammengefasst, bewertet und dokumentiert. Die Daten des Aktivitätstrackers wurden ebenfalls einmal täglich automatisch über ein SIM-Karten-Modem (econnect, IEM GmbH) in das Dokumentationssystem hochgeladen. Die Aktivitäts- und Coachingdaten wurden nach Abschluss von *TeGeCoach* in *pseudonymisierter Form* an das Studienteam weitergegeben.

Tabelle 6. Übersicht der Zielgrößen und der entsprechenden Instrumente bzw. Datengrundlagen

Primäre Zielgröße (Primärdaten)		Psychometrische Validierungsstudien / Übersetzungsstudien / Zielgrößen
Gehbeeinträchtigung	Walking Impairment Questionnaire (WIQ)	(McDermott, Liu et al. 1998) (Nicolai, Kruidenier et al. 2009) (Sagar, Brown et al. 2012)
Sekundäre Zielgrößen (Primärdaten)		
Gehbeeinträchtigung	Walking Estimated Limitation Calculated by History (WELCH) Questionnaire	(Rezvani, Harter et al. 2021) (Ouedraogo, Chanut et al. 2013)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	EQ5D-5L Questionnaire Short Form Health Survey (SF-12)	(Herdman, Gudex et al. 2011) (Hinz, Kohlmann et al. 2014) (Ware Jr, Kosinski et al. 1996) (Gandek, Ware et al. 1998)
pAVK-bezogene Lebensqualität	Vascular Quality of Life Questionnaire (VascuQoL-25)	(Morgan, Crayford et al. 2001) (Mehta, Venkata Subramaniam et al. 2006)
Depressivität	Patient Health Questionnaire (PHQ-9)	(Kroenke and Spitzer 2002)
Ängstlichkeit	Generalized Anxiety Questionnaire (GAD-7)	(Spitzer, Kroenke et al. 2006) (Lowe, Decker et al. 2008)
Alkoholkonsum	Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT-C)	(Bush, Kivlahan et al. 1998) (Dybek, Bischof et al. 2006) (Bradley, DeBenedetti et al. 2007)
Tabakabhängigkeit	Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND)	(Heatherton, Kozlowski et al. 1991) (Pomerleau, Carton et al. 1994)
Gesundheitskompetenz	Health Literacy Questionnaire (HLQ)  <i>Eingesetzte Subskalen:</i> 2) über ausreichend Informationen verfügen, um für die eigene Gesundheit zu sorgen 3) aktiv für die eigene Gesundheit sorgen 6) über die Fähigkeit zur aktiven Zusammenarbeit mit Leistungserbringer:innen verfügen	(Osborne, Batterham et al. 2013) (Nolte, Osborne et al. 2017)

	7) <i>sich im Gesundheitssystem zurecht finden</i>	
Patient:innenaktivierung	Patient Activation Measure (PAM-13)	(Hibbard, Mahoney et al. 2005) (Zill, Dwinger et al. 2013)
<b>Gesundheitsökonomische Zielgrößen (Routinedaten)</b>		
Nutzung medizinischer Angebote (Leistungsanspruchnahme)	Zeitraum bis zum Krankenhausaufenthalt	Zeit bis zur ersten stat. Krankenaufweisung nach erfolgter Randomisierung, Time-to event data, Hazard Ratio und Kaplan-Meier
	Wahrscheinlichkeit eines Krankenhausaufenthalts	Odds Ratio stat. Krankenhausaufenthalt (Nein=0;Ja=1) innerhalb der einzelnen Studienzeitpunkte
	Anzahl der stationären Krankenhausaufenthalte	Anzahl der stat. Krankenhausaufenthalte während der einzelnen Studienzeitpunkte
	Dauer der stationären Krankenhausaufenthalte	Durchschnittliche Dauer der stat. Behandlungen
	Dosierung der Medikamente (DDD)	DDD je verordneter PZN
Schwerwiegende Ereignisse	Tod	ICD-Codes für Tod, (Datum)
	Amputation	OPS 5-864.3 to 5-864.9; 5-864.a; 5-865.*
	Revaskularisierung	OPS 5-393.3 to 5-393.7; 5-38a.4-; 5-38a.c.*
Gesundheitskosten	Ambulante Kosten	Sachkosten und extrabudgetäre Leistungen  Punktzahl gesamt Summe der Punkte der abgerechneten GOP
	Ambulante Hausarztkosten	Hausarztkosten pro Quartal
	Heilmittelkosten	Summe aller Rechnungsbeträge zum Leistungsfall inkl. Zuzahlungen des Versicherten
	Hilfsmittelkosten	Kosten des Hilfsmittels, Kassenaufwand
	Stationäre Kosten	Gesamtfallkosten, Kassenaufwand ohne Eigenanteil
	Krankengeldkosten	Kassenaufwand
	Medikamentenkosten	Nettoausgaben je PZN, Apothekenverkaufspreis (AVP) minus gesetzliche Rabatte; bei Rezepturen: Kostenwert gemäß (Hilfs-)Taxe bzw. die von der Apotheke in Rechnung gestellte Taxe
<b>Weitere Zielgrößen (nur in der Interventionsgruppe erhoben; Primär- und Sekundärdaten)</b>		
Patient:innenzufriedenheit in der ambulanten Versorgung	Fragebogen zur Zufriedenheit in der ambulanten Versorgung – Schwerpunkt Patient:innenbeteiligung (ZAPA)	(Scholl, Hölzel et al. 2011)
Gehtrainings-Adhärenz	Durchschnittliche Dauer der längsten täglichen Trainingsphase, durchschnittliche Anzahl der Trainingsphasen pro Tag, durchschnittliche Dauer der Aktivitätsintervalle pro Trainingsphase, durchschnittliche Dauer der Pausenintervalle pro Trainingsphase, durchschnittliche Anzahl der Tage mit Trainingsphasen, durchschnittliche Anzahl der Schritte pro Tag	

Coaching-Adhärenz und Anzahl der Informations- und Coachinganrufe  
 Regelversorgungsangebote und Durchgeführte Kurse der Regelversorgung

Abkürzungen: PZN = Pharmazentralnummer, DDD = Daily defined Dose, OPS = Operationen- und Prozedurschlüssel

Abweichungen vom ursprünglich geplanten Vorgehen (nach Antragsstellung)

**Aktualisierung bzw. nachträglich Definierung der Zielgrößen:**

Anders als geplant wurde arztseitig weder der Knöchel-Arm-Index noch das Fontaine-Stadium der pAVK-Patient:innen in der Interventionsgruppe erhoben, da dies aus praktischen Gründen nicht zu realisieren war. Anders als vorab geplant wurden Daten aus der Coachingsoftware ausgewertet. Eine Auswertung dieser Daten erlaubt einen detaillierten Einblick in die Coaching-/Trainingsdurchführung und –treue, welche im Ergebnisteil deskriptiv dargestellt werden.

Weitere Änderungen wurden bezüglich der patient:innenberichteten Zielgrößen sowie der Coaching- bzw. Trainingsdaten vorgenommen bzw. während der Projektphase genauer definiert. Eine Übersicht bietet die nachfolgende Tabelle:

Zielgröße	Ehemalige Operationalisierung/ Geplante Datenerhebung	Aktuelle Operationalisierung/ Tatsächlich erhobene Daten
Gesundheitskompetenz	HLS-EU-16	HLQ
Gehtrainings-Adhärenz <sup>a</sup>	Fragebogendaten Coaching- und Aktivitätsdaten: z.B. Anzahl der Alarme Anzahl der Schritte Netto-Gehzeit (>50 Schritte/Minute) pro Tag/Woche	Coaching- und Aktivitätsdaten Durchschnittliche Dauer der längsten täglichen Trainingsphase Durchschnittliche Anzahl der Trainingsphasen pro Tag Durchschnittliche Dauer der Aktivitätsintervalle pro Trainingsphase Durchschnittliche Dauer der Pausenintervalle pro Trainingsphase Durchschnittliche Anzahl der Tage mit Trainingsphasen Durchschnittliche Anzahl der Schritte pro Tag
Zufriedenheit mit dem Versorgungsangebot	Fragebogendaten (keine weitere Spezifizierung)	Fragebogen zur Zufriedenheit in der ambulanten Versorgung – Schwerpunkt Patientenbeteiligung (ZAPA)
Coaching-Adhärenz und Regelversorgungsange- bote		Anzahl der Informations- und Coachinganrufe Durchgeführte Kurse der Regelversorgung

Die final verwendeten Zielgrößen wurden im Studienregister und Studienprotokoll vermerkt sowie dem DLR im Rahmen eines aktualisierten Evaluationskonzepts frühzeitig mitgeteilt.

## 2.10 Datenschutz

Die Datenverwaltung und -speicherung erfolgte in Übereinstimmung mit der *Datenschutzgrundverordnung (DSGVO)* der Europäischen Union und den *Richtlinien zur Guten Wissenschaftlichen Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft* (Deutsche Forschungsgemeinschaft 2013).

Das positive Ethikvotum durch die Ärztekammer Hamburg galt unter dem Vorbehalt, die Studie bei der Hamburger Behörde für Datenschutz und Informationsfreiheit (HmbBfDI) anzuzeigen. Das Forschungsvorhaben wurde 3/2018 erstmals beim HmbBfDI mittels eines Datenschutzkonzeptes angezeigt. Angesichts der zwischenzeitlichen Geltung der DSGVO wurde behördenseitig angeregt, die Studie zunächst bezüglich einer etwaig erforderlichen Datenschutz-Folgeabschätzung nach Art. 35 DSGVO zu prüfen. Da im Rahmen der Studien keine personenbezogenen Daten verarbeitet wurden und sich somit *ein geringes Risiko einer Datenschutzverletzung* ergab, war keine weitere Konsultation gemäß Art. 36 Abs. 3 DSGVO erforderlich. Die Studie galt somit als *datenschutzrechtlich abgesichert*. Eine schriftliche Stellungnahme des HmbBfDI vom 2/2019 liegt vor.

Die Fragebogen-Primärdaten (PROMs) wurden in eine *elektronische Datenbank* eingegeben, wobei nur autorisiertes Personal die Daten abrufen, eingeben oder ändern durfte. Alle Daten werden maximal 10 Jahre aufbewahrt. Die Aufbewahrung erfolgt in verschlossenen Schränken und auf passwortgeschützten Rechnern in zugangsbeschränkten Bereichen. Im Sinne der IT-Datensicherheit werden darüber hinaus die Netzwerk-Rechner des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, auf denen die klinischen Daten gespeichert sind, in einer *gesicherten Netzzone restriktiv abgeschottet* (Netzwerkzonierung). Der Zugriff zum Internet wird dabei eingeschränkt, womit das Eindringen in die Rechner erschwert wird. Um die Vertraulichkeit zu gewährleisten, wurden alle Daten in *pseudonymisierter Form* erhoben, verarbeitet, analysiert und gespeichert; d.h. personenbezogene Informationen der Patient:innen wurden durch eine eindeutige Patient:innen-Identifikationsnummer ersetzt, was es ermöglicht hat, Daten aus mehreren Quellen zu kombinieren und Längsschnittdaten zusammenzuführen. Personenbezogene Daten der Patient:innen und Pseudonymisierungsschlüssel sind nur den Datenkoordinator:innen der jeweiligen Krankenkasse zugänglich. Die Pseudonymisierungsschlüssel werden zwei Jahre nach Abschluss der Studie gelöscht, so dass ab diesem Zeitpunkt alle Daten vollständig anonymisiert sind.

Patient:innen haben das Recht, über ihre Daten informiert zu werden. Entschied sich ein/eine Patient:in, vorzeitig aus der Studie auszusteigen, durften die bereits erhobenen Daten verwendet werden, es sei denn, die informierte Einwilligung wurde widerrufen. Die Löschung der Daten konnte nicht verlangt werden, wenn die Daten bereits anonymisiert wurden.

## 2.11 Auswertungsstrategien

Die Analysen erfolgten in Übereinstimmung mit den CONSORT-Richtlinien nach dem *Intention-to-treat (ITT)*-Prinzip, d.h. Patient:innen, die *TeGeCoach* nicht wie verordnet eingehalten oder abgebrochen haben, oder für die kein/keine Ärzt:in benannt werden konnte (d.h. die die pAVK-Regelversorgung erhielten), wurden dennoch in den Analysen eingeschlossen.

### 2.11.1 Effektevaluation

Die *ITT-Analysestichprobe* umfasste alle Patient:innen, die zur Baseline ihren Fragebogen zurückgeschickt haben (N = 1 685: Interventionsgruppe = 806; Kontrollgruppe = 879). Für die Wirksamkeitsbewertung von *TeGeCoach* stellte die ITT-Stichprobe die relevante Auswertungspopulation dar.

Für die statistischen Analysen der Fragebogendaten wurden die Veränderungen im Zeitverlauf zwischen den beiden Studienarmen unter Verwendung von *linearen gemischten Modellen für wiederholte Messungen* verglichen. Als *feste Effekte* (sog. Fixed effects) wurden in die Modelle die Haupteffekte Studienarm, Messzeitpunkt, die Interaktion zwischen Studienarm und Messzeitpunkt sowie die zugehörige Krankenkasse (zur Berücksichtigung der stratifizierten Randomisierung) aufgenommen. Um die Wirksamkeit von *TeGeCoach* zu bestimmen, wurde die *Interaktion zwischen Studienarm und Messzeitpunkt* zur Schätzung für den *Verlaufsunterschied zwischen den Gruppen* (Differenz-von-Differenzen-Schätzer, DD) verwendet. Die durch die Messwiederholungen entstehende Abhängigkeit zwischen den Beobachtungen (autoregressive Kovarianzstruktur) wurde in Form von zufälligen Intercepts im Modell berücksichtigt (sog. *Random effects*).

Um eine valide statistische Analyse zu gewährleisten, wurden vorab für die Hauptanalyse (Gruppenvergleich im Walking Impairment Questionnaire in der ITT-Stichprobe) die zentralen Modellannahmen des gemischten Modells *visuell* überprüft. Diese Modellüberprüfungen sind wichtige Instrumente zur Bewertung des statistischen Modells an die vorliegenden Daten mit dem Ziel, die Gültigkeit der Annahmen und folglich auch die Zuverlässigkeit der darauf basierenden statistischen Schlussfolgerungen zu überprüfen.

Die deskriptiven Analysen wurden mit *SPSS 27* und die Berechnung der gemischten Modelle mit dem Paket *lme4* im Statistikprogramm R berechnet (Doran, Bliese et al. 2007). Globale p-Werte der Interaktion Studienarm x Zeit, die geschätzten Mittelwerte sowie Kontraste wurden mit den Paketen *lmerTest* und *lsmeans* ausgegeben (Kuznetsova, Brockhoff et al. 2017, Lenth and Lenth 2018). Für die Berechnung der Freiheitsgrade wurde die Satterthwaite-Approximationsmethode verwendet (Luke 2017). Die Tests auf Behandlungseffekte werden mit einem zweiseitigen Signifikanzniveau von  $\alpha = 5\%$  durchgeführt. Für die sich aus dem Modell ergebenden Post-hoc-Tests der Hauptanalyse wurde die Bonferroni-*Adjustierung für multiples Testen* angewendet. Bei den Analysen der sekundären Wirksamkeitszielgrößen wurde keine Alphafehler-Korrektur vorgenommen. Auch wurden die Modelle nicht auf die zentralen Annahmen hin überprüft. Die Ergebnisse dieser Analysen sollten daher explorativ und entsprechend *vorsichtig interpretiert* werden.

Effektstärken wurden mit *Cohen's d* (Cohen, 1992) berechnet und als kleiner Effekt ( $d \geq 0.2$ ), mittlerer Effekt ( $d \geq 0.5$ ) und starker Effekt ( $d \geq 0.8$ ) entsprechend interpretiert. Die Effektgrößen für Gruppenunterschiede zu jedem Zeitpunkt wurden berechnet, indem jeweils der geschätzte Mittelwertsunterschied durch die gepoolte Standardabweichung

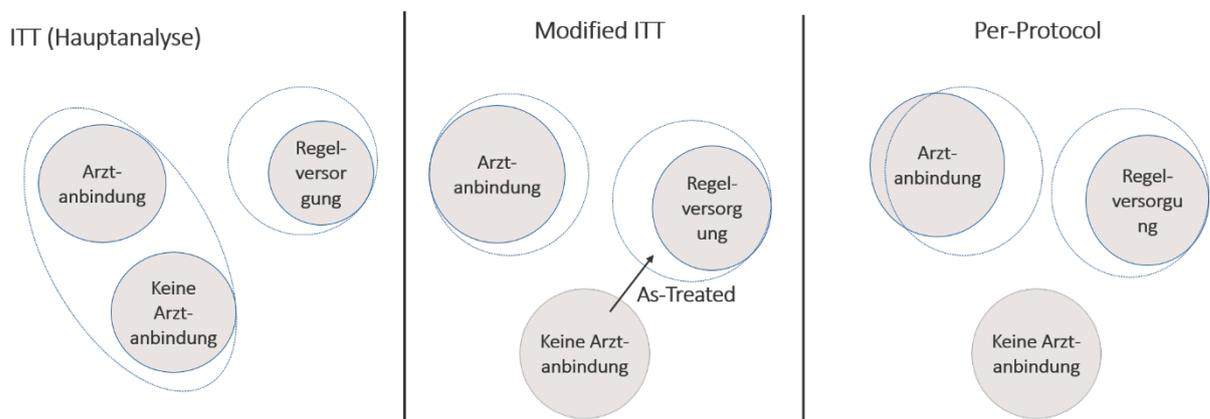
zur Baseline dividiert wurde. Hinsichtlich der Bewertung der klinischen Relevanz wurde für Cohen's d eine Relevanzgrenze von 0.2 angenommen, d.h. Effekte unterhalb von  $d = 0.2$  wurden (trotz statistischer Signifikanz) als *klinisch nicht relevant* definiert und entsprechend interpretiert.

#### 2.11.1.1 Sensitivitätsanalysen

Die Behandlungseffekte in der ITT-Auswertungsstichprobe wurden potenziell durch den Anteil der Patient:innen in der Interventionsgruppe „verwässert“, die das Programm aufgrund der *fehlenden Arztanbindung* nicht erhielten und stattdessen nur Zugang zur Regelversorgung hatten bzw. das Programm nicht abgeschlossen haben. Neben der Analyse der ITT-Stichprobe wurden als Sensitivitätsanalysen alle primären und sekundären Analysen in weiteren Auswertungsstichproben durchgeführt (Abbildung 6):

- Die *modifizierte ITT-Analyse* (mITT) umfasste alle Patient:innen der Interventionsgruppe, die Zugang zu *TeGeCoach* hatten und tatsächlich am Programm teilnahmen, d.h. mind. 1 Coaching-Anruf erhielten. Patient:innen, die keinen Zugang zu *TeGeCoach* hatten, wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen (N = 1 469: Interventionsgruppe = 590; Kontrollgruppe = 879).
- In der *Per-Protokoll-Analyse* (PP) wurden alle Patient:innen der Interventionsgruppe eingeschlossen, die *TeGeCoach* vollständig abgeschlossen, d.h. mind. 9 Coaching-Anrufen erhielten (N = 1 370: Interventionsgruppe = 491; Kontrollgruppe = 879).
- In der *As-treated-Analyse* (AT) wurden die Patient:innen der Interventionsgruppe, die keinen Zugang zu *TeGeCoach* hatten, d.h. *nicht* mind. 1 Coaching-Anruf erhielten, und somit ausschließlich die Regelversorgung erhielten, so behandelt, als ob sie der Kontrollgruppe zugeteilt worden wären (N = 1 685: Interventionsgruppe = 590; Kontrollgruppe = 1 095).

Abbildung 6. Darstellung der Auswertungsstichproben



Abkürzungen: ITT = Intention-To-Treat

Darüber hinaus wurden die Studiengruppen in allen aufgeführten Auswertungsstichproben auf *Merkmalsunterschiede zur Baseline* überprüft. Bei Vorhandensein relevanter *Störvariablen* (sog. prognostischer Faktoren), die den Behandlungseffekt durch einen Selektionsbias verfälschen könnten, wurde im Rahmen von Sensitivitätsanalysen zusätzlich eine *Adjustierung der Modelle* für soziodemografische und klinische Merkmalsgruppenunterschiede vorgenommen, um so nachträglich eine *Balancierung* der Studiengruppen zu erreichen. Die Balancierung erfolgte unter Verwendung aller verfügbaren soziodemografischen und klinischen Daten, welche im Rahmen der Baseline-Fragebogenerhebung erfasst wurden (Tabelle 10).

### 2.11.1.2 Moderations- und Subgruppenanalysen

Zur Analyse von Subgruppeneffekten wurde das Modell der primären Analyse um einen Interaktionsterm aus Subgruppenkovariate, Messzeitpunkt und Studiengruppe erweitert (Moderationsanalyse). Folgende Subgruppen wurden jeweils mit in das Modell aufgenommen:

- Geschlecht (weiblich oder männlich)
- Alter (intervallskaliert)
- BMI (intervallskaliert)
- Revaskularisation durchgeführt (dichtotom: ja/nein)

Um den Behandlungseffekt pro Trainingslevel zu ermitteln, wurden darüber hinaus das gemischte Modell separat für die Trainingslevel A, B und C in der *MITT-Stichprobe* durchgeführt. Für diese Analysen wurde das erstmalige Trainingslevel herangezogen, in welches die Patient:innen der Interventionsgruppe initial eingeteilt wurden.

Die Moderations- und Subgruppenanalysen wurden *explorativ* durchgeführt (d.h. keine Adjustierung für multiples Testen) und wurden entsprechend vorsichtig interpretiert.

### 2.11.1.3 Umgang mit fehlenden Werten

Fehlende Itemwerte (Item-Non-Response) wurden vor der Skalenbildung mit dem *Expected-Maximization* (EM)-Filter geschätzt (Enders 2003, Little and Rubin 2019), sofern

im Einzelfall nicht mehr als 30% der Werte fehlten (Wirtz 2004). Andernfalls erfolgte ein Fallausschluss.

Eine Imputation fehlender Daten auf Skalenebene war aufgrund der Schätzung der gemischten Modelle durch das Full Information Maximum Likelihood (FIML) Verfahren nicht notwendig (Collins, Schafer et al. 2001, Chakraborty and Gu 2009, Twisk, de Boer et al. 2013).

#### 2.11.1.4 Analyse der Sekundärdaten (Aktivitätsdaten)

Es erfolgte eine deskriptive Darstellung des Verlaufs der verschiedenen vorhandenen Bewegungs- und Trainingsdaten, welche in der aktiven Programmphase (12 Monate) mittels Aktivitätstracker erhoben wurden. Für diese Trainingsdaten wurde jeweils ein *lineares Regressionsmodell* gerechnet, allerdings nur um die Trainingsverläufe deskriptiv darzustellen. Die Resultate der verwendeten Regressionsmodelle sind aufgrund der unbekannt genauen Datengenauigkeit und -qualität jedoch kritisch und daher als *explorativ* zu betrachten. Um den Trainingsverlauf über die Zeit dennoch einordnen zu können, wurde eine Relevanzgrenze von  $\beta > 0.1$  festgelegt (kleine Effektsärke).

#### 2.11.2 Gesundheitsökonomische Evaluation

Analog zur Effektevaluation wurden die Analysen ebenfalls nach dem *ITT-Prinzip* durchgeführt, d.h. Patient:innen, die *TeGeCoach* nicht wie verordnet durchgeführt oder abgebrochen haben, oder für die kein/keine Ärzt:in benannt werden konnte (d.h. erhielten die pAVK-Regelversorgung), wurden dennoch in den Analysen eingeschlossen. Die ITT-Stichprobe für die gesundheitsökonomische Evaluation ist äquivalent der Stichprobe der Effektevaluation und umfasst somit alle Patient:innen, die zur Baseline ihren Fragebogen zurückgeschickt haben (N = 1 685: Interventionsgruppe = 806; Kontrollgruppe = 879). Bei dieser ITT-Analyse handelt es sich um die gesundheitsökonomische Hauptanalyse.

Ergänzend hierzu wurden verschiedene *Sensitivitätsanalysen* zur Abschätzung der Stabilität der erzielten Resultate analog zur Effektevaluation in den verschiedenen Auswertungstichproben durchgeführt, dargestellt in Abbildung 6. Hierbei handelte es sich im Einzelnen um die *MITT-Analyse* (N = 1 469: Interventionsgruppe = 590; Kontrollgruppe = 879); die *PP-Analyse* (N = 1 370: Interventionsgruppe = 491; Kontrollgruppe = 879); und die *AT-Analyse* (N = 1 685: Interventionsgruppe = 590; Kontrollgruppe = 1 095).

Die Unterschiede zwischen beiden Studiengruppen werden sowohl *deskriptiv als auch inferenzstatistisch* verglichen. Trotz Randomisierung bereits zur Baseline auftretenden Verzerrungen wurde mit dem Einsatz des *Entropy Balancing* begegnet, welches im Vergleich zu herkömmlichen Matchingverfahren wie dem Propensity Matching eine exaktere Balancierung ermöglicht. Die Balancierung erfolgte *unter Verwendung aller verfügbaren Kosten- und Leistungsanspruchnahmedaten*. Hierzu zählten ambulante Kosten, ambulante Kosten der hausarztzentrierten Versorgung, Heil- u. Hilfsmittelkosten, stationäre Kosten, Krankengeld, Rehabilitationskosten, Kosten für Präventionskurse, DDDs, stationäre Tage und Krankengeldtage. Weiterhin verwendet wurden Alter, Geschlecht, Versichertenstatus, DMP-Teilnahme (ja/nein), die 30 dichotomen Krankheitsindikatoren des Elixhauserscores (exkl. HIV/AIDS) sowie Variablen für die Zugehörigkeit zu einer der 3 am Projekt beteiligten Krankenkassen. Die verwendeten Variablen basierten ausschließlich auf den verfügbaren Routinedaten zur Baseline. Dadurch konnten Probleme, die durch das Vorhandensein von Missings in den Primärdaten entstanden wären, vermieden werden. Die Werte der genannten Variablen

sind für alle Analysestränge jeweils vor und nach der Balancierung für Interventions- und Kontrollgruppe aufgelistet.

Die durch das Entropy Balancing gewonnenen GewichtungsvARIABLEN wurden anschließend in *Random-Effects-Regressionsmodellen* verwendet. In diesen Regressionsmodellen wurden unter Verwendung der drei Messzeitpunkte die Differenzen zwischen beiden Studiengruppen inferenzstatistisch im Längsschnitt analysiert. Auch nach erfolgter Balancierung noch vorhandene Unterschiede zur Baseline wurden durch Verwendung des Differenz-von-Differenzen-Schätzers behandelt. Die mittels DD angestrebte Berechnung der relativen Verbesserung (oder Verschlechterung) der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe erfolgte über das Einfügen eines Interaktionsterms zwischen den Variablen Studienzeit und Studiengruppen in das Regressionsmodell. Als Ergänzung zu den unter Verwendung der Gewichtungsvektoren berechneten Schätzern, werden zusätzlich die unbalancierten Resultate angegeben. Dies erlaubt eine Abschätzung, wie sich die im Zuge der Balancierung erreichte Angleichung der Studiengruppen durch Minimierung des Selektionsbias auf die berichteten balancierten Schätzer ausgewirkt hat und ist folglich als zusätzliche Sensitivitätsanalyse zu verstehen.

Abweichungen vom ursprünglich geplanten Vorgehen (nach Antragsstellung)

**Anpassung Evaluationskonzept: Lineare gemischte Modelle statt ANCOVA für die Effektevaluation**

Statt der ursprünglich geplanten ANCOVA wurde die statistische Auswertung mittels linearer gemischter Modelle durchgeführt. Lineare gemischte Modelle bieten den Vorteil, dass fehlende Datenpunkte durch die Anwendung der Maximum Likelihood-Schätzung ersetzt werden, sodass keine Imputation auf Skalenebene durchgeführt werden muss (Twisk, de Boer et al. 2013). Die eingesetzten Analyseverfahren wurden im Studienregister und Studienprotokoll vermerkt sowie dem DLR im Rahmen eines aktualisierten Evaluationskonzepts frühzeitig mitgeteilt.

### 3. Ergebnisse der Evaluation

#### 3.1 Rekrutierung

##### 3.1.1 *Patient:innen*

Die Rekrutierung erfolgte zwischen dem 26. April 2018 (erster eingeschriebener/erste eingeschriebene Patient:in) und dem 20. Dezember 2018 (letzter eingeschriebener/letzte eingeschriebene Patient:in). Die Patient:innen wurden fortlaufend zur Teilnahme eingeladen, bis die vorgesehene Stichprobengröße erreicht wurde. Ursprünglich sollte die Rekrutierung im September 2018 abgeschlossen werden, wurde aber aufgrund von Rekrutierungsschwierigkeiten bis Dezember 2018 verlängert (siehe Informationsbox oben).

Das *CONSORT-Flussdiagramm* (Abbildung 8) dokumentiert das Patient:innenpotential, die schlussendlich eingeschlossene Patient:innen-Stichprobe, die randomisierte Zuweisung zu den Studiengruppen, die Fragebogen-Rücklaufquoten zu den einzelnen Messzeitpunkten sowie die Stichprobengrößen der definierten Auswertungstichproben für die Datenauswertung. Insgesamt wurden 63 209 Patient:innen, die die Zulassungskriterien auf der Grundlage von Leistungsdaten erfüllten, als potenzielle Studienteilnehmer:innen identifiziert und eingeladen. Von diesen teilnahmeberichteten Personen wurden bis zum Ende der Randomisierungsperiode N = 1 982 Patient:innen in die Studie eingeschlossen und den Studienarmen zugewiesen (Interventionsgruppe = 994; Kontrollgruppe = 988). Aufgrund der variierenden Versichertenzahlen wurden unterschiedlich viele Patient:innen pro Krankenkasse rekrutiert und stratifiziert den Studiengruppen zugeteilt (KKH: 704; TK: 1 226, mhplus: 52).

Die *Gründe für eine Ablehnung der Teilnahme* wurden nicht systematisch erfasst. In den Gesprächen mit den Gesundheitscoaches haben Patient:innen jedoch folgende qualitative Angaben gemacht:

- Mangelndes Bewusstsein der Patient:innen für die Diagnose der pAVK
- Andere Diagnose/Erkrankungen standen im Vordergrund, der Aufmerksamkeits-Fokus lag nicht auf der pAVK
- Mangelnde Motivation aufgrund von geringem Leidensdruck
- Bedenken bezüglich der Technologie
- Bedenken hinsichtlich der Privatsphäre (Angst vor Überwachung)
- Bedenken, dass eine Teilnahme einen zu großen Aufwand darstelle

Aufgrund der stetig zunehmenden Rekrutierungsbemühungen gegen Ende der verlängerten Rekrutierungsphase wurde das Rekrutierungsziel – nach anfänglichen Rekrutierungsproblemen – schließlich übertroffen. Teilnahmeberechtigten Personen, welche auch eingeladen wurden, konnte die Teilnahme an der Studie aus ethischen Gründen während der Rekrutierungsphase nachträglich nicht mehr verweigert werden, sodass die eingeschlossene Stichprobe 11% größer war als im Voraus geplant (N = 1 760).

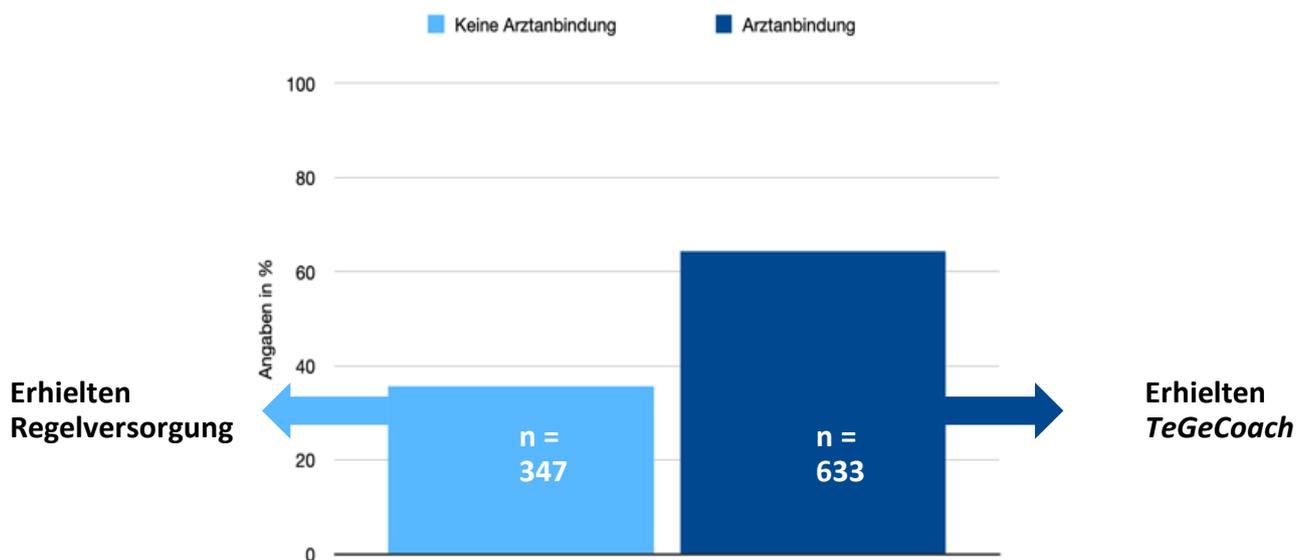
##### 3.1.2 *Ärzt:innen*

Das Vorliegen einer *Arztanbindung* in der Interventionsgruppe war Voraussetzung für die Teilnahme an *TeGeCoach*. Aufgrund der Rekrutierungsbarrieren war es allerdings nicht immer möglich, bis zum Ende der Rekrutierungsphase allen Patient:innen der Interventionsgruppe eine/n geeignete/n Ärzt:in zuzuweisen. Dies bedeutet also, dass nicht alle Patient:innen der Interventionsgruppe auch tatsächlich *TeGeCoach* erhalten haben

und Kontakt zu einem Gesundheitscoach hatten. Bei *fehlender Arztanbindung* erhielten die Patient:innen ausschließlich die pAVK-Regelversorgung (Abschnitt 2.8.1.4 Kursangebote der Regelversorgung).

Insgesamt wurden 1 265 Ärzt:innen zur Teilnahme an der Studie eingeladen, von denen 627 erfolgreich rekrutiert und vertraglich eingebunden wurden (Teilnahmequote: 53.8%). Davon waren 351 Hausärzt:innen (56%) und 187 Internist:innen (30%). Von den 984 Patient:innen, die in die Interventionsgruppe randomisiert wurden, wurden insgesamt 633 Patient:innen (64.6%) einem/einer Ärzt:in zugewiesen und begannen dementsprechend das Coaching-Programm (Erhalt von mind. 1 Coaching-Anruf). Im Gegensatz dazu hatten 347 Patient:innen der Interventionsgruppe (35.4%) keinen Zugang zu *TeGeCoach*, da kein:e Ärzt:in in ihrer Nähe gefunden wurde, und erhielten stattdessen Regelversorgung (Abbildung 7). Diese Patient:innen unterschieden sich in ihren Merkmalen wesentlich von den Patient:innen, die einem/einer Ärzt:in zugewiesen wurden und somit Zugang zu *TeGeCoach* hatten (siehe Anhang 2), verblieben allerdings in der Interventionsgruppe und waren somit auch Teil der ITT-Stichprobe.

Abbildung 7. Darstellung des Vorgehens bei vorhandener bzw. nicht vorhandener Arztanbindung in der Interventionsgruppe



Abkürzungen: n = Anzahl

### 3.2 Fragebogen-Rücklauf und Auswertungsstichproben

Mit Bezug auf alle eingeschlossenen Patient:innen betrug die *Fragebogen-Rücklaufquote* zur Baseline 81.1% in der Interventions- bzw. 89.0% in der Kontrollgruppe. Die *ITT-Stichprobe* (mind. Baseline-Fragebogen vorhanden) umfasste entsprechend 1 685 Patient:innen (Interventionsgruppe = 806; Kontrollgruppe = 879). Die analysierte ITT-Stichprobengröße war somit 27.7% größer (6.1% Interventionsgruppe; 15.7% Kontrollgruppe) als ursprünglich geschätzt (n = 1 320 zur Baseline, Abbildung 1). Nach 12 Monaten lagen die Rücklaufquoten bei 52.1% bzw. 61.1% (Interventionsgruppe = 518; Kontrollgruppe = 604) und nach 24 Monaten bei 46.0% bzw. 59.9% (Interventionsgruppe = 457; Kontrollgruppe = 592). Insgesamt trugen also 3 856 Beobachtungen zur ITT-Hauptanalyse bei. Insgesamt hatten 73.2% (n = 590 von 806) der Interventionsgruppe in der ITT-Stichprobe aufgrund einer erfolgreichen Arztanbindung auch tatsächlich Zugang zu *TeGeCoach*. Dagegen hatten die restlichen 18.8% (n = 216 von 806) der

Interventionsgruppe in der ITT-Stichprobe keinen Zugang zu *TeGeCoach*, da ihnen kein/e Ärzt:in in Wohnortnähe zugewiesen werden konnte. Diese Patient:innen erhielten daher die pAVK-Regelversorgung, verblieben aber in der Hauptanalyse im Sinne des ITT-Auswertungsprinzips in der Interventionsgruppe.

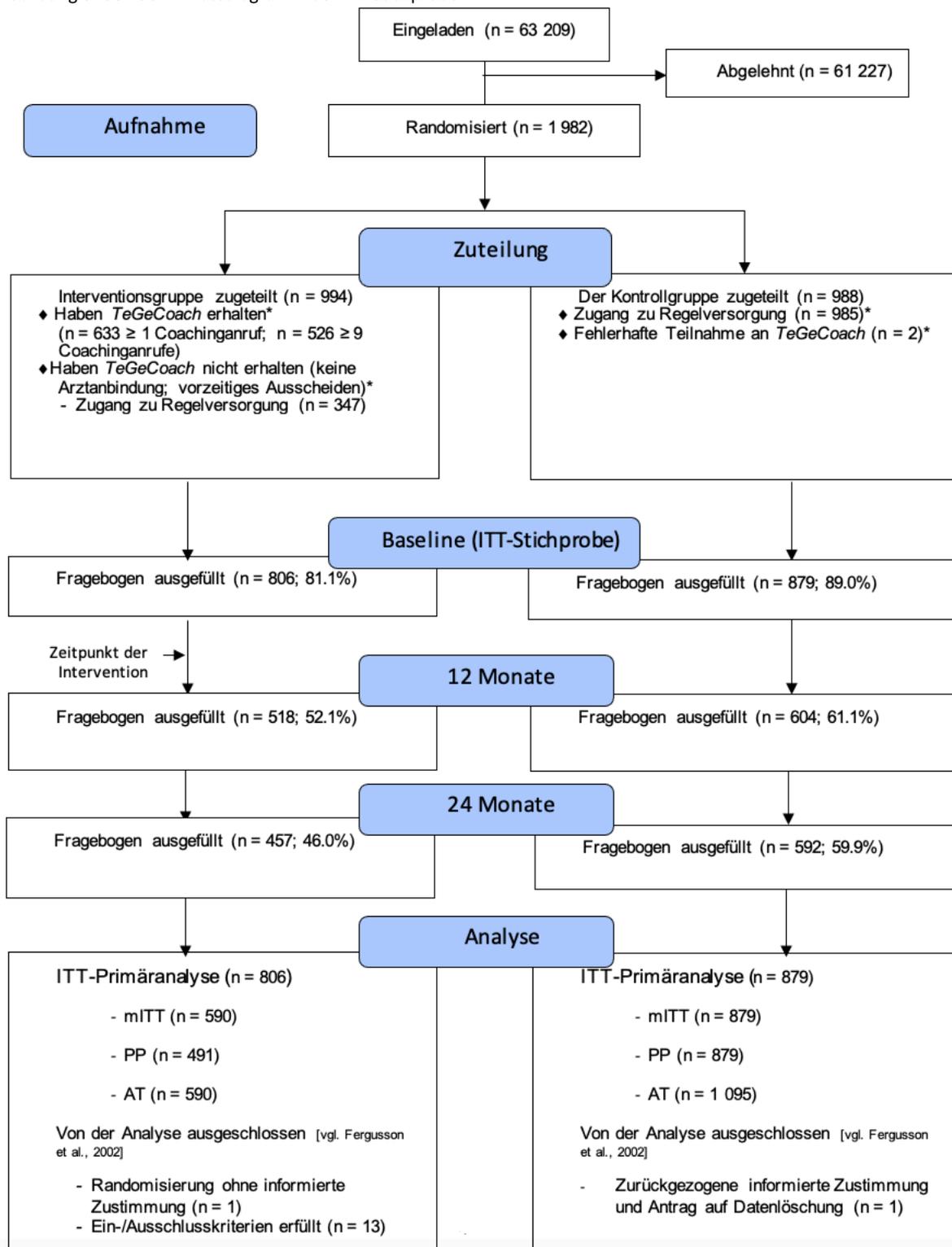
Die *MITT-Stichprobe* (Erhalt von mind. 1 Coaching-Anruf) umfasste 1 469 Patient:innen (Interventionsgruppe = 590; Kontrollgruppe = 879) mit insgesamt 3 511 Beobachtungen. Die PP-Stichprobe (Erhalt von mind. 9 Coaching-Anrufen) umfasste 1 370 Patient:innen (Interventionsgruppe = 491; Kontrollgruppe = 879) mit insgesamt 3 388 Beobachtungen, während die AT-Analyse die ursprünglichen 1 685 Patient:innen (Interventionsgruppe = 590; Kontrollgruppe = 1 095) mit 3 856 Beobachtungen einschloss.

Vor der Analyse wurden insgesamt 15 Personen aus dem Datensatz entfernt (14 aus der Interventionsgruppe und eine aus der Kontrollgruppe). Die Gründe dafür waren: Antrag auf Löschung von Daten (n = 1); Randomisierung ohne informierte Zustimmung (n = 1); und nachträgliche Feststellung, dass Einschlusskriterien nicht erfüllt oder Ausschlusskriterien erfüllt sind (n = 13). Der Ausschluss dieser Patient:innen wurde als *konform mit dem ITT-Ansatz* betrachtet (Fergusson, Aaron et al. 2002).

### **3.3 Genauigkeit der Fragebogen-Dateneingabe (Datenkontrolle)**

Der Vergleich der ersten und zweiten Dateneingabe ergab insgesamt 205 Abweichungen (99%-KI: 169.5 – 243.3). Daraus ergab sich eine Gesamtfehlerquote bei der Dateneingabe von 1.4%. Folglich ist das Risiko einer Verzerrung aufgrund von falsch eingegebenen Fragebögen als *sehr gering* einzuschätzen.

Abbildung 8. CONSORT-Flussdiagramm der ITT-Stichprobe



\* Patient:innen, die aus den Analysen ausgeschlossen wurden, sind hier nicht berücksichtigt  
 Abkürzungen: AT = As-Treated; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; n = Anzahl; PP = Per-Protokoll

### 3.4 Durchführung von TeGeCoach

#### 3.4.1 Coachinggespräche und Regelversorgungsangebote

Tabelle 7 zeigt die Anzahl der durchgeführten Coachinggespräche im Rahmen von TeGeCoach, als auch die Kursangebote, die im Rahmen der Regelversorgung von den Patient:innen im Coachingzeitraum wahrgenommen wurden. Im Durchschnitt hatten Patient:innen, die TeGeCoach erhielten, einen Median von 9 Gesprächen mit ihren Coaches (Abbildung 9). Die Mehrheit der Patient:innen beendete alle 9 Coachinggespräche und schloss somit TeGeCoach regulär ab; die Beendigungsrate lag bei 83.1% (n = 526). Von den Patient:innen, die TeGeCoach erhielten, haben 114 (18.0%) ein Angebot, 63 (10.0%) zwei Angebote und 62 (9.8%) drei oder mehr Angebote aus der Regelversorgung in Anspruch genommen. Das am häufigsten in Anspruch genommene Angebot aus der Regelversorgung war die Diabeteschulung (16.3%), gefolgt von Ernährungskursen (14.2%) und Gefäß- bzw. Koronarsportgruppen (13.9%) (Abbildung 10).

Es bestand kein relevanter Unterschied in der Durchführung von TeGeCoach hinsichtlich der Coachinggespräche und der Inanspruchnahme von Regelversorgungsleistungen in Abhängigkeit von den Krankenkassen.

Tabelle 7. Durchgeführte Coachinggespräche und in Anspruch genommene Regelversorgungsangebote

	Total (n = 633)	Level A* (n = 272)	Level B* (n = 228)	Level C* (n = 113)
<b>Gespräche</b>				
<i>Median (1. – 3. Quartil)</i>				
Informationsgespräche	1 (1 – 5)	1 (1 – 1)	1 (1 – 5)	6 (1 – 9)
Coachinggespräche	9 (9 – 9)	9 (9 – 9)	9 (9 – 9)	9 (9 – 9)
<b>Regelversorgung</b>				
<i>n (%) – Mehrfachnennung möglich</i>				
Gefäß- oder Koronarsport	88 (13.9)	48 (17.6)	28 (12.3)	12 (10.6)
Ernährungskurs	90 (14.2)	47 (17.3)	31 (13.6)	12 (10.6)
Gewichtsreduktion	52 (8.2)	30 (11.0)	16 (7.0)	6 (5.3)
Stressbewältigung	32 (5.1)	14 (5.1)	12 (5.3)	5 (4.4)
Raucherentwöhnung	53 (8.4)	25 (9.2)	18 (7.9)	10 (8.8)
Diabetes-Schulung	103 (16.3)	55 (20.2)	35 (15.4)	13 (11.5)
Adipositas-Schulung	51 (8.1)	26 (9.6)	18 (7.9)	7 (6.2)

\* Keine Angabe von 20 Patient:innen

Abkürzungen: n = Anzahl

Abbildung 9. Anzahl der abgeschlossenen Coaching-Gespräche im Rahmen von *TeGeCoach*

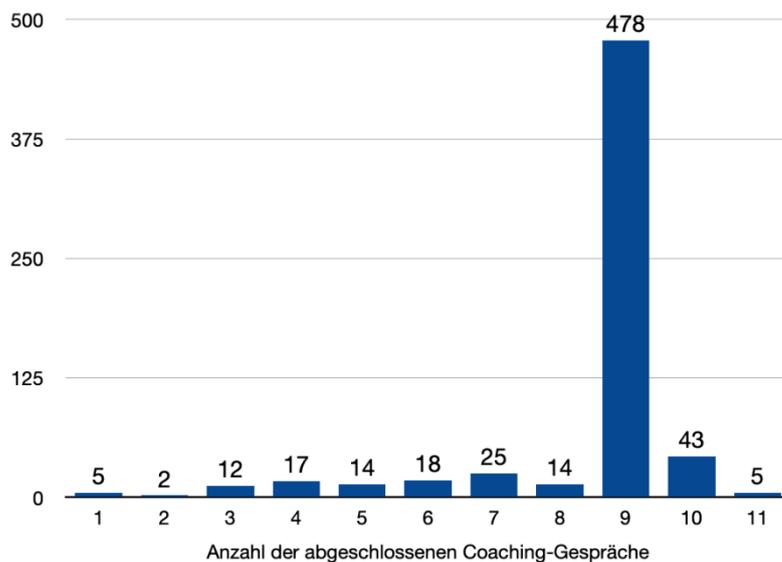
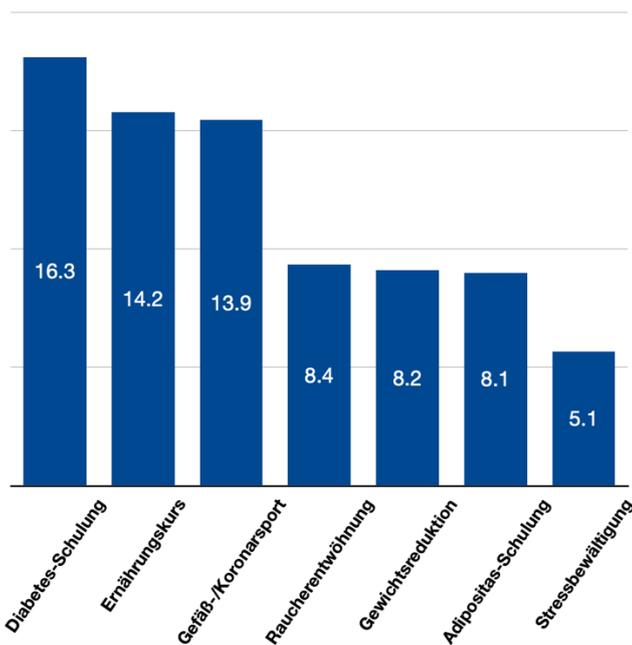


Abbildung 10. Inanspruchnahme der Angebote aus der Regelversorgung während der Durchführung von *TeGeCoach*



Anmerkung: Angaben in %

### 3.4.2 **Strukturiertes Gehtraining: Basisauswertung und Durchführung**

Die Sekundärdaten (Coaching- und Aktivitätsdaten) gaben Auskunft über das strukturierte Gehtraining in *TeGeCoach*. Von den Patient:innen, die mit *TeGeCoach* begonnen haben (n = 633), wurden insgesamt 43.0% der Trainingslevel A (n = 272), 36.0% der Trainingslevel B (n = 228) und 17.9% (n = 113) der Trainingslevel C zugewiesen. 20 Patient:innen (3.2%) wurde während der Basisauswertung kein Trainingslevel zugewiesen bzw. es liegen keine Daten der Basisauswertung vor. Bis zum persönlichen Abschluss des Programms erreichten 38.5% (n = 105) der Patient:innen, die mit Trainingslevel A begonnen haben, und 43.4% (n = 99) der Patient:innen, die mit Trainingslevel B begonnen haben, Trainingslevel C und damit die intensivste Trainingsstufe. Von den Patient:innen, die sofort

Trainingslevel C zugeordnet wurden, konnten 89,5% (n = 102) das Trainingslevel halten, während 10,5% (n = 12) abgestuft worden sind (Abbildung 11).

Tabelle 8 zeigt die verfügbaren Daten des Aktivitätstrackers, unterteilt nach erstmaligem Trainingslevel, welches im Rahmen der Basisauswertung festgelegt wurde. Aktivitätsdaten konnten fehlen, wenn ein/e Patient:in den Aktivitätstracker während des Trainings nicht verwendet hat. Bei den Patient:innen mit gültigen Daten betrug die längste tägliche Trainingsphase im Schnitt 36 Minuten in Level A, 47 Minuten in Level B und 61 Minuten in Level C. Diese Daten spiegeln eine *relativ gute Einhaltung des Gehplans* wider, da je nach Trainingslevel eine Zunahme der Aktivitätsintervallphasen beobachtet werden konnte. Gleichzeitig stieg auch die Alltagsaktivität mit jedem Level, ausgedrückt in Schritten pro Tag. Allerdings verfehlten die Patient:innen die Mindestanforderung von fünf Trainingstagen pro Woche und erreichten im Durchschnitt nur etwa 40% des wöchentlichen Mindestziels.

Abbildung 12 veranschaulicht die Trainingsparameter während der Durchführung von *TeGeCoach* im Programmverlauf (Monat 1 bis 12), unterteilt nach erstmalig festgelegtem Trainingslevel gemäß Basisauswertung. Aus den linearen Regressionsmodellen (Tabelle 9) kann gefolgert werden, dass die Patient:innen im Verlauf der aktiven Programmphase das Gehtraining *relativ konsistent* entsprechend ihres ersten zugewiesenen Trainingslevels durchführten und *keine relevanten Veränderungen* in ihrem Trainingsverhalten vornahmen ( $\beta < .1$  in Trainingsparametern). Lediglich Patient:innen, die in Trainingslevel A begannen, zeigten eine relevante Zunahme der Dauer der längsten täglichen Trainingsphase ( $\beta = .12$ ).

Bei der Interpretation der Aktivitätsdaten ist zu beachten, dass keine Informationen über die Messgüte der sensorgenerierten Daten vorliegen. Es ist jedoch bekannt, dass durch schrittähnliche Bewegungen (z.B. kräftigen Schwingen der Arme) Schritte theoretisch simuliert werden können. Darüber hinaus werden bei den verwendeten Trackern (Beurer AS 95; Xiaomi MiBand 2) unterschiedliche Algorithmen zur Messung der Schrittzahl genutzt. Beim Beurer AS 95 werden Schritte von Anfang an gezählt, nachdem eine Pause von mindestens 2 Sekunden eingelegt wurde. Beim MiBand 2 wird erst ab 10 Schritten am Stück gezählt. Die genutzten Aktivitätstracker sind als Konsum-Produkte konzipiert, sodass die Datenqualität nicht zwangsläufig den wissenschaftlichen Anforderungen an Reliabilität und Validität entspricht. Die Ergebnisse sind dementsprechend ausschließlich von *explorativer Natur* und sollten daher mit *Vorsicht* beurteilt werden, und dienen somit lediglich als Orientierung.

Abbildung 11. Anteil der Patient:innen, die ihr Trainingslevel verbessert, verschlechtert und gehalten haben

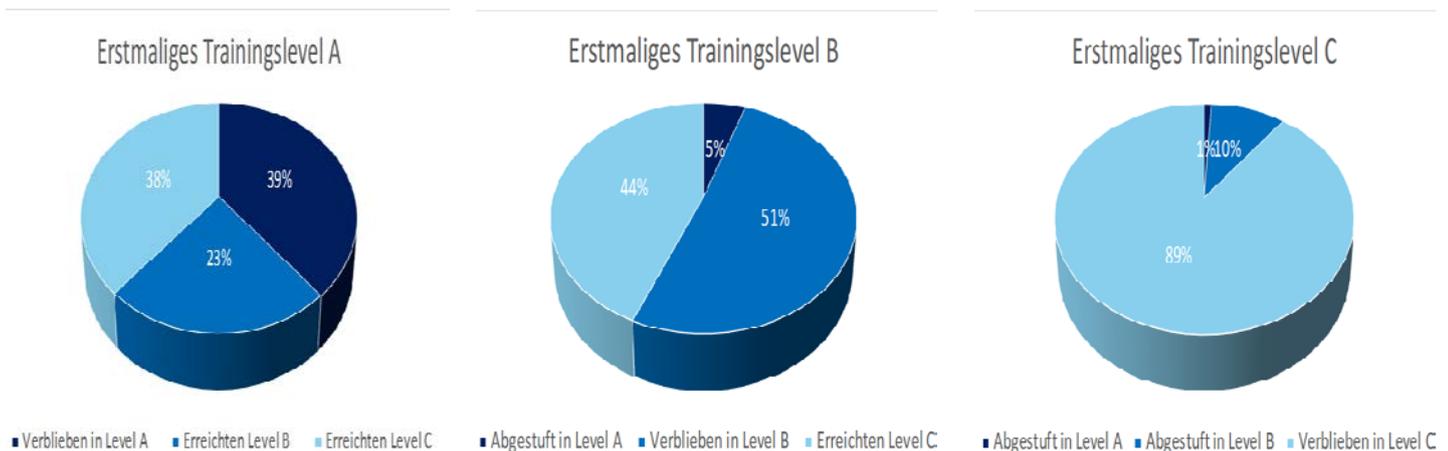


Tabelle 8. Übersicht der mittels Aktivitätstracker erhobenen Trainingsparameter

Trainingsparameter	Trainingslevel A (n = 249)	Trainingslevel B (n = 224)	Trainingslevel C (n = 112)
N Trainingstage/Woche <sup>a</sup>	2 (1 – 2)	2 (1 – 3)	2 (1 – 2)
Wöchentliches Mindestzielerreichung <sup>c</sup>	40%	40%	40%
N Trainingsphasen/Tag	2 (1 – 3)	1 (1 – 3)	1 (1 – 1)
Dauer längste tägliche Trainingsphase <sup>b</sup>	36 (23 – 51)	47 (34 – 61)	61 (55 – 69)
Dauer Aktivitätsintervalle/Trainingsphase <sup>b</sup>	8 (4 – 15)	11 (7 – 19)	14 (7 – 22)
Dauer Pausenintervalle/Trainingsphase <sup>b,d</sup>	2 (1 – 2)	2 (1 – 2)	2 (1 – 2)
N Schritte/Tag <sup>d</sup>	3 294 (1 866 – 5 258)	4 958 (3 571 – 7 490)	7 837 (5 695 – 9 881)

*Anmerkungen:* Die Aktivitätsintervalle wurden nach Personen aggregiert und über das erstmalige Trainingslevel gemittelt. Die Variablen werden als Median (1. – 3. Quartil) angezeigt. Die Mediane wurden auf die nächste ganze Zahl gerundet, um die Interpretation zu erleichtern.

<sup>a</sup> Typisches Muster von Aktivität und Pausenintervallen (intermittierendes Training)

<sup>b</sup> Angabe in Minuten

<sup>c</sup> entspricht 5 Tage/Woche

<sup>d</sup> Stichprobengrößen weichen geringfügig von den in der Tabelle dargestellten ab

*Abkürzungen:* n = Anzahl

Abbildung 12. Verlauf ausgewählter Trainingsparameter während der aktiven Programmphase unterteilt nach erstmalig festgelegtem Trainingslevel

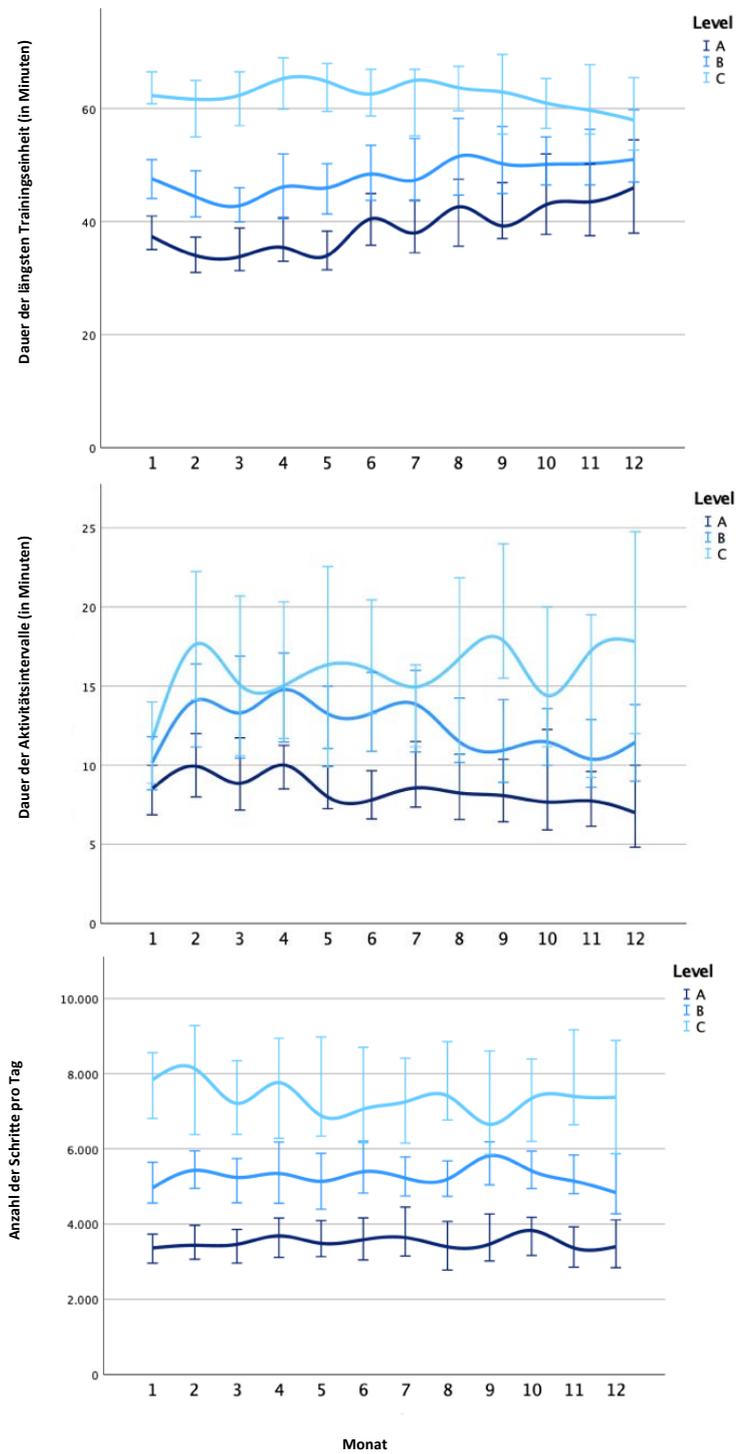


Tabelle 9. Trainingsdurchführung im Verlauf der aktiven Programmphase

Trainingsparameter	Trainingslevel A			Trainingslevel B			Trainingslevel C		
	B	S.E.	$\beta$	B	S.E.	$\beta$	B	S.E.	$\beta$
Anzahl der Trainingstage pro Woche	-0.01	0.01	-.03	-0.04	0.01	-0.08	0.03	0.02	.06
Anzahl der Trainingsphasen pro Tag	-0.03	0.02	-.06	-0.05	0.01	-0.08	-0.02	0.01	-.06
Dauer der längsten täglichen Trainingsphase	0.83	0.17	<b>.12</b>	0.48	0.22	.05	-0.46	0.33	-.05
Dauer der Aktivitätsintervalle pro Trainingsphase	0.09	0.08	.03	0.02	0.09	.01	0.43	0.18	.09
Dauer der Pausenintervalle pro Trainingsphase	0.00	0.01	.01	-0.02	0.02	-.02	-0.02	0.02	-.05
Anzahl der Schritte pro Tag	9.43	17.03	.01	5.62	21.01	.01	-15.58	44.22	-.01

$\beta > .10$  sind **fett** hervorgehoben

Abkürzungen: Lineare Regressionsmodelle: B = Regressionskoeffizient;  $\beta$  = Standardisierter Regressionskoeffizient; S.E. = Standardfehler

### 3.5 Effektevaluation

#### 3.5.1 Merkmale der Baseline-Stichprobe

Die *ITT-Stichprobe* bestand aus 806 Patient:innen in der Interventionsgruppe und 879 Patient:innen in der Kontrollgruppe (N = 1 685), welche ihren Fragebogen mindestens zur Baseline zurückgeschickt haben (Abbildung 8, Tabelle 10). Informationen bezüglich Alter und Geschlecht wurden aus den Routinedaten der Krankenkassen entnommen. Alle weiteren Baselinedaten bezüglich Soziodemographie und Gesundheitsstatus wurden in Form einer Selbstauskunft erhoben. Das Durchschnittsalter betrug 66.5 (SD = 8.6) Jahre, 31.7% waren weiblich. Die Mehrheit der Patient:innen waren verheiratet (64.2%), im Ruhestand (62.4%) und hatten durchschnittlich 1.7 Kinder (SD = 1.1). Die überwiegende Mehrheit der Patient:innen hatte eine Ausbildung abgeschlossen oder eine Fachhochschule besucht. 39.2% der Haushalte hatten weniger als 2 000 Euro pro Monat zur Verfügung. Die meisten Patient:innen berichteten über andere Begleiterkrankungen im Zusammenhang mit der pAVK; die häufigsten Begleiterkrankungen waren Bluthochdruck (72.5%), hoher Cholesterinspiegel (57.2%) und Diabetes mellitus (25.9%). 61.5% der Interventionsgruppe bestand aus TK-Versicherten und 63.9% der Kontrollgruppe. Lediglich 2.9% (Interventionsgruppe) und 2.6% sind Versicherte der mhplus. Folglich handelt es sich bei 35.6% der Patient:innen der Interventionsgruppe und 33.4% der Patient:innen der Kontrollgruppe um Versicherte der KKH.

Die Gruppen waren in der *ITT-Auswertungsstichprobe* hinsichtlich der soziodemografischen Daten, einschließlich Geschlecht, Alter, BMI, Bildung, Einkommen, Familienstand, Anzahl der Kinder und Beruf, sehr ausgewogen (Tabelle 10), d.h. es zeigten sich *keine relevanten Unterschiede* zwischen den Gruppen, die einen konfundierenden Einfluss von Störgrößen auf den Behandlungseffekt vermuten lassen. Auch waren die Studiengruppen in der ITT-Auswertungsstichprobe zur Baseline sowohl bei den primären als auch bei den sekundären Zielgrößen vergleichbar.

Hinsichtlich der klinischen Baseline-Merkmale bestand dagegen ein *relevanter Gruppenunterschied in der Anzahl der Revaskularisationen*, welche bei Patient:innen der Interventionsgruppe etwas öfter durchgeführt wurden (31.6% gegenüber 27.5%). Da eine Revaskularisation die Geleistung positiv beeinflussen und somit den Behandlungseffekt in den primären und sekundären Zielgrößen *potentiell konfundieren* könnte, wurden die

ITT-Analysen post hoc mit entsprechender Adjustierung als Sensitivitätsanalysen wiederholt. Die Effektunterschiede im Vergleich zu den nicht adjustierten Modellen sind als Sensitivitätsanalyse in Anhang 3 aufgeführt.

Tabelle 10. Baseline-Merkmale hinsichtlich Soziodemographie und Gesundheitsstatus in der ITT-Stichprobe

	Gesamt (n = 1 685)	Interventionsgruppe (n = 806)	Kontrollgruppe (n = 879)
<b>Soziodemografische Merkmale</b>			
<b>Krankenkasse<sup>b</sup></b>			
KKH	581 (34.5)	287 (35.6)	294 (33.4)
TK	1 058 (62.8)	496 (61.5)	562 (63.9)
mhplus	46 (2.7)	23 (2.9)	23 (2.6)
<b>Geschlecht<sup>a, b</sup></b>			
Weiblich	534 (31.7)	250 (31.0)	284 (32.3)
Männlich	1 151 (68.3)	556 (69.0)	595 (67.7)
<b>Alter (in Jahren)<sup>a, a</sup></b>	66.5 (8.6)	66.6 (8.6)	66.4 (8.7)
<b>BMI<sup>a</sup></b>	28.1 (5.0)	28.1 (5.4)	28.1 (4.8)
<b>Bildung<sup>b, **</sup></b>			
Lehre	1 159 (68.8)	549 (68.1)	610 (69.4)
Fachschule	559 (33.2)	263 (32.6)	296 (33.7)
Universität	289 (17.2)	140 (17.4)	149 (17.0)
Andere	124 (7.4)	67 (8.3)	57 (6.5)
Keine	67 (4.0)	44 (5.5)	23 (2.6)
Keine Angabe	26 (1.5)	13 (1.6)	13 (1.5)
<b>Nettoeinkommen (Monat)<sup>b</sup></b>			
< 500€	34 (2.0)	16 (2.0)	18 (2.0)
500€ bis 1000€	133 (7.9)	61 (7.6)	72 (8.2)
1 001€ bis 1 500€	213 (12.6)	101 (12.5)	112 (12.7)
1 501€ bis 2 000€	281 (16.7)	136 (16.9)	145 (16.5)
2 001€ bis 2 500€	305 (18.1)	153 (19.0)	152 (17.3)
2 501€ bis 3 000€	240 (14.2)	109 (13.5)	131 (14.9)
3 001€ bis 3 500€	147 (8.7)	64 (7.9)	83 (9.4)
3 501€ und mehr	210 (12.5)	98 (12.2)	112 (12.7)
Keine Angabe	122 (7.2)	68 (8.4)	54 (6.1)
<b>Familienstand<sup>b</sup></b>			
Ledig	113 (6.7)	53 (6.6)	60 (6.8)
Verheiratet	1 082 (64.2)	522 (64.8)	560 (63.7)
Geschieden/getrennt lebend	295 (17.5)	139 (17.2)	156 (17.7)
Verwitwet	165 (9.8)	76 (9.4)	89 (10.1)
Keine Angabe	30 (1.8)	16 (2.0)	14 (1.6)
<b>Anzahl von Kindern<sup>a, *</sup></b>	1.7 (1.1)	1.8 (1.1)	1.6 (1.1)
<b>Beruf<sup>b, **</sup></b>			
Berufstätig	459 (27.2)	225 (27.9)	234 (26.6)
Arbeitslos	77 (4.6)	33 (4.1)	44 (5.0)
Hausfrau/-mann	61 (3.6)	21 (2.6)	40 (4.6)
Berentet	1 051 (62.4)	512 (63.5)	539 (61.3)
Frühberentet	51 (3.0)	29 (3.6)	22 (2.5)
Dauerhaft arbeitsunfähig	44 (2.6)	17 (2.1)	27 (3.1)
Keine Angabe	24 (1.4)	13 (1.6)	11 (1.3)
<b>Klinische Merkmale</b>			
<b>Komorbiditäten/Krankheiten<sup>b, **</sup></b>			
Myokardinfarkt	217 (12.9)	114 (14.1)	103 (11.7)
Schlaganfall	148 (8.8)	75 (9.3)	73 (8.3)
Fettstoffwechselstörung	964 (57.2)	455 (56.5)	509 (57.9)
Angina pectoris	224 (13.3)	107 (13.3)	117 (13.3)
Lungenerkrankung	269 (16.0)	122 (15.1)	147 (16.7)
Herzinsuffizienz	258 (15.3)	127 (15.8)	131 (14.9)
Arterielle Hypertonie	1 221 (72.5)	568 (70.5)	653 (74.3)
Diabetes mellitus	437 (25.9)	214 (26.6)	223 (25.4)
Tumorerkrankungen	155 (9.2)	78 (9.7)	77 (8.8)
<b>Medikamente<sup>b, **</sup></b>			
Blutdrucksenkende Mittel	1 250 (74.2)	596 (73.9)	654 (74.4)

Thrombozytenfunktionshemmer	1 366 (81.1)	651 (80.8)	715 (81.3)
Statine	980 (58.2)	469 (58.2)	511 (58.1)
Andere	916 (54.4)	436 (54.1)	480 (54.6)
<b>Revaskularisation<sup>b*</sup></b>			
Ja	497 (29.5)	255 (31.6)	242 (27.5)
Nein	930 (55.2)	420 (52.1)	510 (58.0)
Keine Angabe	258 (15.3)	131 (16.3)	127 (14.4)
<b>Herzsportgruppe<sup>b</sup></b>			
Ja	221 (13.1)	111 (13.8)	110 (12.5)
Nein	1 431 (84.9)	679 (84.2)	752 (85.6)
Keine Angabe	33 (2.0)	16 (2.0)	17 (1.9)

\* Nicht selbstberichtet; Angaben aus Routinedaten der Krankenkassen entnommen

\*\* Mehrfachnennung möglich

a Quantitative Variablen: M (SD)

b Kategoriale Variablen: n (%)

Abkürzungen: BMI = Body Mass Index; M = Mittelwert; n = Anzahl; SD = Standardabweichung

Die Baseline-Merkmale in den weiteren Auswertungsstichproben sind im Anhang. Im Vergleich zur ITT-Stichprobe bestanden neben der Anzahl der durchgeführten Revaskularisationen auch stärkere Gruppenunterschiede hinsichtlich der Verteilung der Geschlechter sowie der jeweiligen Krankenkassen (als Stratifizierungsfaktor ohnehin als fester Effekt aufgenommen). Die Modelle der mITT-, AT-, PP-Analysen wurden daher entsprechend für die Merkmalsunterschiede adjustiert und sind im Anhang jeweils als weitere Sensitivitätsanalysen aufgeführt.

### 3.5.2 Überprüfung der Modellannahmen in der Hauptanalyse

Die visuellen Darstellungen bezüglich der Überprüfung der zentralen Modellannahmen sind Abbildung 13, Abbildung 14, Abbildung 15 und Abbildung 16 zu entnehmen. Es lassen sich *keine deutlichen Abweichungen der Modellannahmen* erkennen; die Darstellung der standardisierten Residuen gegenüber der Modellschätzung mittels Residuendiagramm zeigt eine unsystematische und relativ gleichmäßige Streuung der Daten um den Nullpunkt und weist somit auf die Linearität der Residuen hin, d.h. die Homoskedastizitätsannahme ist ausreichend erfüllt. Systematische Unterschiede in der Streuung, z.B. in Form eines seitlich liegenden Trichters im Falle der Heteroskedastizität, sind nicht vorhanden und weisen somit auf keine Fehlspezifikationen des Modells hin. Die vorliegenden, einzelnen Ausreißer sind als unproblematisch zu betrachten und sind Zufallseinflüssen zuzuschreiben. Darüber hinaus zeigen die Quantil-Quantil-Diagramme (Residualwerte versus vorhergesagte Werte) sowie das Histogramm, dass die Residuen der festen und zufälligen Effekte klar normalverteilt sind. Eine Korrektur ist daher nicht nötig, und es wird angenommen, dass die *identifizierten Schätzer effizient sind und die kleinstmögliche Varianz aufweisen*.

Abbildung 13. Darstellung der standardisierten Residuen gegenüber der Modellschätzung (Residuendiagramm)

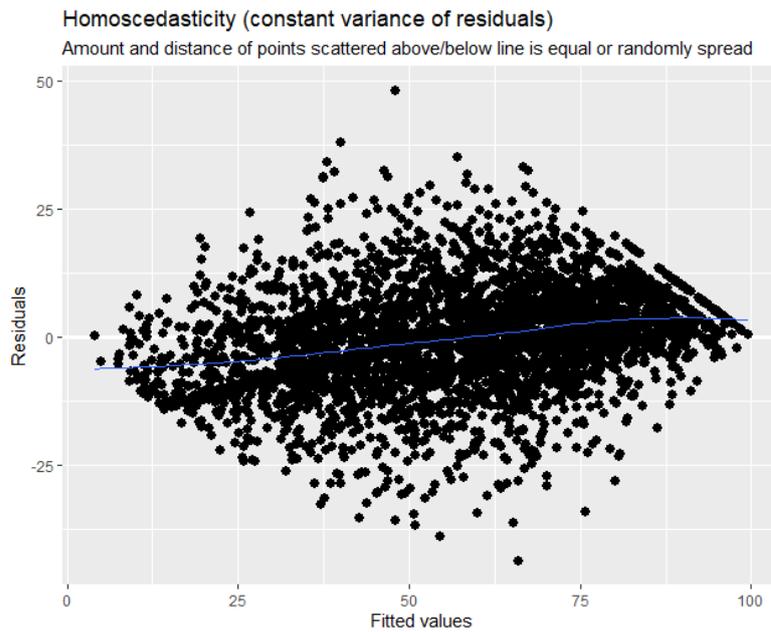


Abbildung 14. QQ-Diagramm der standardisierten Residuen gegenüber der Normalverteilung (feste Effekte)

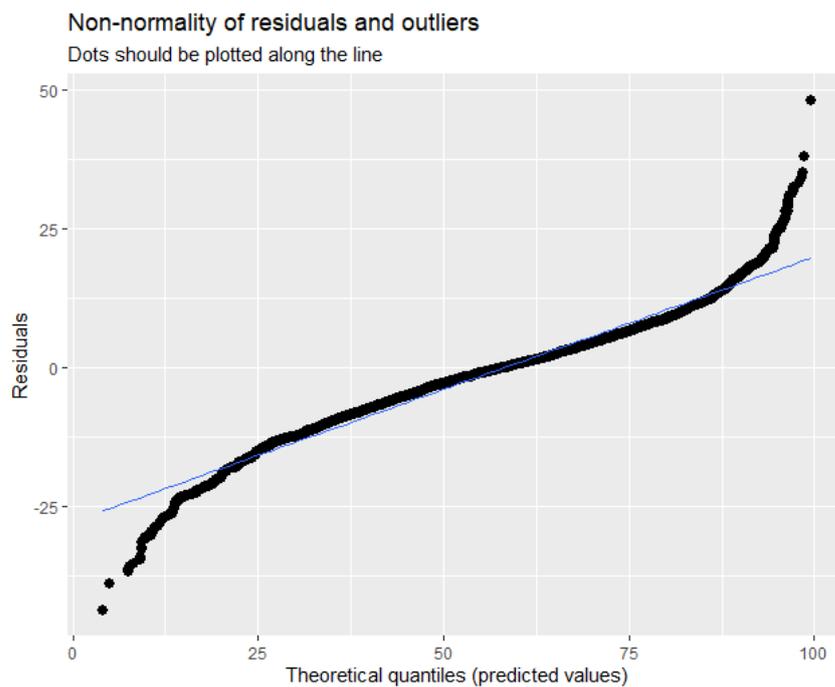


Abbildung 15. Histogramm der standardisierten Residuen zur Überprüfung der Normalverteilung

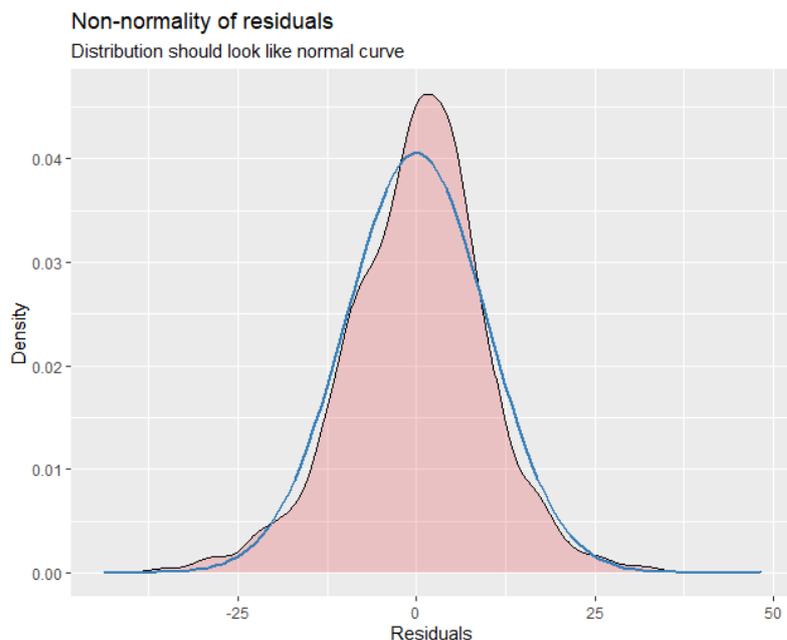
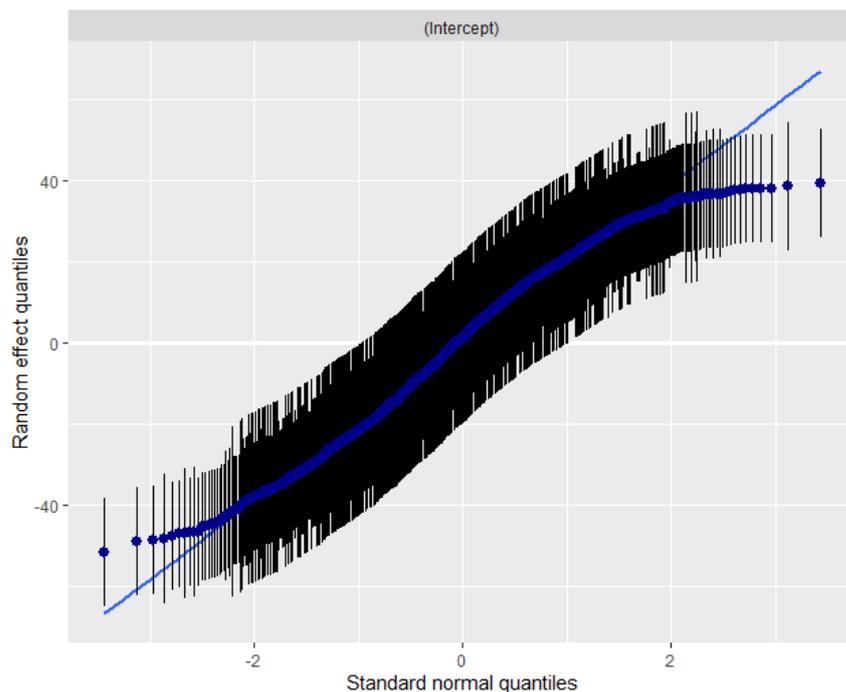


Abbildung 16. QQ-Diagramm der standardisierten Residuen gegenüber der Normalverteilung (zufällige Effekte)



### 3.5.3 Ergebnisse der primären Zielgröße

#### 3.5.3.1 WIQ (Gehbeeinträchtigung)

Tabelle 11 führt die im Modell geschätzten Veränderungen der Studiengruppen gegenüber der Baseline während des zweijährigen Beobachtungszeitraums in der *ITT-Stichprobe* auf. Nach 12 Monaten, d.h. direkt nach Abschluss des Programms, zeigte sich in der Interventionsgruppe eine Verbesserung des WIQ-Scores von 8.4 Punkten gegenüber der Baseline (95%-KI 6.93 – 9.86). Nach weiteren 12 Monaten waren die Patient:innen der

Interventionsgruppe wieder etwas stärker beeinträchtigt, mit einer geschätzten Verbesserung von 6.18 Punkten gegenüber der Baseline (95%-KI 4.64 – 7.71).

In der Kontrollgruppe mit Zugang zur Regelversorgung war die Veränderung des WIQ-Scores während des zweijährigen Beobachtungszeitraums dagegen deutlich kleiner. Nach 12 Monaten zeigte sich im geschätzten Modell eine leichte Veränderung von 2.09 Punkten gegenüber der Baseline (95%-KI 0.73 – 3.45). Nach 24 Monaten zeigte sich im geschätzten Modell wiederum eine Veränderung von 1.62 Punkten gegenüber der Baseline (95%-KI 0.25 – 2.99).

Hinsichtlich der Wirksamkeit von *TeGeCoach* wurde ein gruppenspezifischer Unterschied beobachtet (Tabelle 11); es zeigte sich hierbei ein *signifikanter Unterschied* zwischen den WIQ-Scores der Interventions- und Kontrollgruppe im Zeitverlauf ( $p < .0001$ ). Nach 12 Monaten war der WIQ-Score in der Interventionsgruppe gegenüber der Baseline mit 6.30 Punkten signifikant besser als in der Kontrollgruppe im selbigen Zeitraum (95%-KI 4.02 – 8.59; adjustiertes  $p < .0001$ ). Dieser Unterschied entspricht einer *Effektstärke von  $d = 0.26$  (kleiner Effekt)*. Nach 24 Monaten war der WIQ-Score-Unterschied zwischen den Studiengruppen gegenüber der Baseline mit 4.55 Punkten kleiner (95%-KI 2.20 – 6.91). Dieser Unterschied war *statistisch signifikant* (adjustiertes  $p < .0001$ ), allerdings mit einer Effektstärke von  $d = 0.19$  *unterhalb der klinisch definierten Relevanzgrenze*. Die im Modell geschätzten WIQ-Scores der Studiengruppen während des zweijährigen Beobachtungszeitraums (Baseline, 12 Monate 24 Monate) sind in Abbildung 17A grafisch dargestellt.

Tabelle 11. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der primären Zielgröße WIQ in der ITT-Stichprobe

	Veränderung ggü. Baseline [95%-KI]		Gruppe * Messzeitpunkt	
	Interventionsgruppe (n = 590)	Kontrollgruppe (n = 879)	DD-Schätzer [95%-KI]	p-Wert / ES
12 Monate	8.40 [6.93 – 9.86]	2.09 [0.73 – 3.45]	6.30 [4.02 – 8.59] **	<b><math>p &lt; .0001</math> *</b>
24 Monate	6.18 [4.64 – 7.71]	1.62 [0.25 – 2.99]	4.55 [2.20 – 6.91] **	<b><math>p &lt; .0001</math> ** / <math>d = 0.26</math></b> <b><math>p &lt; .0001</math> ** / <math>d = 0.19</math></b>

Anmerkungen: Signifikante Ergebnisse ( $p$ -Wert  $< .05$ ) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

\* Globaler  $p$ -Wert (Gruppe \* Messzeitpunkt) abgeleitet aus dem linearen gemischten Modell

\*\* Bonferroni-adjustiert für multiples Testen

Abkürzungen:  $d$  = Cohen's  $d$ ; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's  $d$ ); KI = Konfidenzintervall;  $n$  = Anzahl

### 3.5.3.2 Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen

Die Primäranalyse wurde in der *MITT-Stichprobe* wiederholt, d.h. nur jene eingeschlossen die auch tatsächlich an *TeGeCoach* teilnahmen (Erhalt von mind. 1 Coaching-Anruf). Diese machten 73.2% ( $n = 590$  von 806) der Interventionsgruppe in der ursprünglichen ITT-Stichprobe aus.

Die im Modell geschätzten WIQ-Scores während des zweijährigen Beobachtungszeitraums sind in Abbildung 17B dargestellt, im direkten Vergleich zur ITT-Stichprobe in Abbildung 17A. Erwartungsgemäß war der *Behandlungseffekt in der MITT-Stichprobe größer* im Vergleich zur ITT-Stichprobe; nach 12 Monaten war der WIQ-Score in der Interventionsgruppe gegenüber der Baseline mit 7.9 Punkten *signifikant besser* als in der Kontrollgruppe im selbigen Zeitraum (95%-KI 5.51 – 10.28; adjustiertes  $p < .0001$ ). Dieser Gruppenunterschied entspricht einer *Effektstärke von  $d = 0.33$  (kleiner Effekt)*. Nach 24 Monaten war der Gruppenunterschied gegenüber der Baseline mit 5.24 Punkten ebenfalls

statistisch signifikant (95%-KI 2.80 – 7.69; p adjustiert <.0001). Dies entspricht einer Effektstärke von  $d = 0.22$  (kleiner Effekt). Die Ergebnisse der AT-Analyse zeigten nahezu identische Effekte (Tabelle 13; Abbildung 17C).

Tabelle 12. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der primären Zielgröße WIQ in der mITT-Stichprobe

	Veränderung ggü. Baseline [95%-KI]		Gruppe * Messzeitpunkt	
	Interventionsgruppe (n = 590)	Kontrollgruppe (n = 879)	DD-Schätzer [95%-KI]	p-Wert / ES
12 Monate	9.99 [8.40 – 11.57]	2.09 [0.74 – 3.44]	7.90 [5.51 – 10.28] **	<b>p &lt;.0001 *</b>
24 Monate	6.86 [5.21 – 8.51]	1.62 [0.26 – 2.98]	5.24 [2.80 – 7.69] **	<b>p &lt;.0001** / d = 0.33</b> <b>p &lt;.0001** / d = 0.22</b>

Anmerkungen: Signifikante Ergebnisse (p-Wert <.05) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

\* Globaler p-Wert (Gruppe \* Messzeitpunkt) abgeleitet aus dem linearen gemischten Modell

\*\* Bonferroni-adjustiert für multiples Testen

Abkürzungen: d = Cohen's d; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's d); KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl

Tabelle 13. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der primären Zielgröße WIQ in der AT-Stichprobe

	Veränderung ggü. Baseline [95%-KI]		Gruppe * Messzeitpunkt	
	Interventionsgruppe (n = 590)	Kontrollgruppe (n = 1095)	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert / ES
12 Monate	9.99 [8.40 – 11.58]	1.79 [0.52 – 3.06]	8.20 [5.88 – 10.53] **	<b>p &lt;.0001 *</b>
24 Monate	6.86 [5.21 – 8.51]	1.71 [0.42 – 3.00]	5.15 [2.76 – 7.55] **	<b>p &lt;.0001** / d = 0.34</b> <b>p &lt;.0001** / d = 0.21</b>

Anmerkungen: Signifikante Ergebnisse (p-Wert <.05) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

\* Globaler p-Wert (Gruppe \* Messzeitpunkt) abgeleitet aus dem linearen gemischten Modell

\*\* Bonferroni-adjustiert für multiples Testen

Abkürzungen: d = Cohen's d; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's d); KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl

Die Primäranalyse wurde in der PP-Stichprobe wiederholt, d.h. nur jene eingeschlossen die TeGeCoach abgeschlossen haben (Erhalt von mind. 9 Coaching-Anrufen). Diese machten 60.9% (n = 491 von 806) der Interventionsgruppe in der ursprünglichen ITT-Stichprobe aus.

Die im Modell geschätzten WIQ-Scores in der PP-Stichprobe über alle Messzeitpunkte sind in Abbildung 17D dargestellt, im direkten Vergleich zu den anderen Auswertungsstichproben. Der *signifikante Unterschied* zwischen den Studiengruppen gegenüber der Baseline lag bei 8.21 Punkten nach 12 Monaten (95%-KI 5.81 – 10.62; adjustiertes  $p <.0001$ ), mit einer Effektstärke von  $d = 0.34$  (kleiner Effekt); und 5.39 Punkten nach 24 Monaten (95%-KI 2.93 – 7.86; adjustiertes  $p <.0001$ ), mit einer Effektstärke von  $d = 0.22$  (kleiner Effekt).

Tabelle 14. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der primären Zielgröße WIQ in der PP-Stichprobe

	Veränderung ggü. Baseline [95%-KI]		Gruppe * Messzeitpunkt	
	Interventionsgruppe (n = 491)	Kontrollgruppe (n = 879)	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert / ES
12 Monate	10.30 [8.68 – 11.91]	2.08 [0.74 – 3.42]	8.21 [5.81 – 10.62] **	<b>p &lt;.0001*</b>
24 Monate	7.00 [5.33 – 8.68]	1.61 [0.26 -2.96]	5.39 [2.93 – 7.86] **	<b>p &lt;.0001** / d = 0.34</b>
				<b>p &lt;.0001** / d = 0.22</b>

Anmerkungen: Signifikante Ergebnisse (p-Wert <.05) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

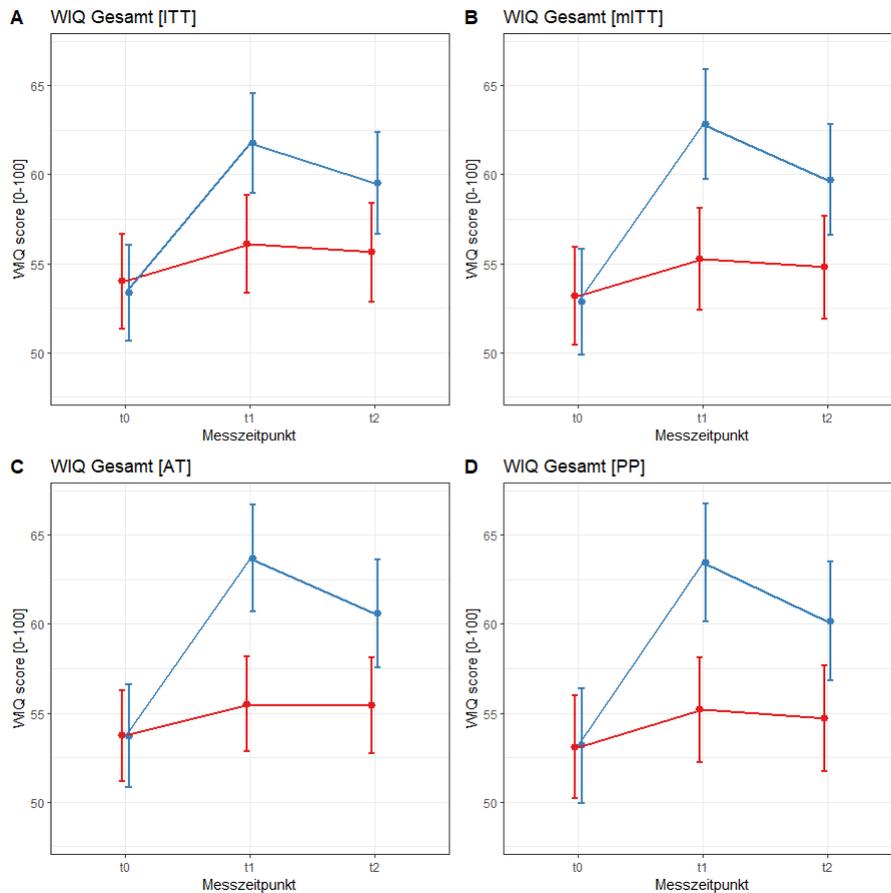
\* Globaler p-Wert (Gruppe \* Messzeitpunkt) abgeleitet aus dem linearen gemischten Modell

\*\* Bonferroni-adjustiert für multiples Testen

Abkürzungen: d = Cohen's d; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's d); KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl

Nahezu identische Effekte ergaben sich bei den Sensitivitätsanalysen der primären Zielgröße, die für vorhandene soziodemografische und klinische Merkmalsgruppenunterschiede (Revaskularisation, Geschlecht) adjustiert wurden (Anhang 3). Die allgemeinen Schlussfolgerungen bleiben entsprechend unverändert. Angesichts dieser Ergebnisse kann das *Risiko eines Selektionsbias* für die primäre Zielgröße in den verschiedenen Analysestichproben zwar nicht ausgeschlossen, aber *weitestgehend minimiert* werden.

Abbildung 17. Geschätzte WIQ-Scores in den ITT-, mITT-, AT- und PP-Stichproben über den zweijährigen Beobachtungszeitraum



Interventionsgruppe  
Kontrollgruppe

Abkürzungen: AT = As-Treated; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll; t0 = Baseline; t1 = 12-Monate Follow-up; t2 = 24-Monate Follow-up

### 3.5.3.3 Ergebnisse der Moderations- und Subgruppenanalysen

Um Subgruppen zu identifizieren, die von *TeGeCoach* besonders profitierten, wurden *Moderationsanalysen* durchgeführt. Die Ergebnisse der Moderationsanalysen für Alter, Geschlecht, BMI und durchgeführte Revaskularisation sind in Tabelle 15 aufgeführt (ITT-Stichprobe). Diese zeigten *keine statistisch signifikanten Ergebnisse* hinsichtlich subgruppenspezifischen Behandlungseffekten. Auch in den mITT-, PP- und AT-Analysen zeigten sich keine statistisch signifikanten Ergebnisse (nicht aufgeführt).

Tabelle 15. Moderationsanalysen in der ITT-Stichprobe

	12 Monate		24 Monate	
	Modellschätzer [95%-KI]	p-Wert	Modellschätzer [95%-KI]	p-Wert
<i>Geschlecht</i>	-0.83 [-5.21 – 3.55] <sup>a</sup>	.71	-2.25 [-6.70 – 2.20]	.32
<i>Alter</i>	-0.19 [-0.05 – 0.43]	.12	-0.12 [-0.12 – 0.37]	.33
<i>BMI</i>	-0.26 [-0.16 – 0.67]	.23	0.04 [-0.48 – 0.41]	.87
<i>Revaskularisation durchgeführt</i>	-0.86 [-5.31 – 3.58] <sup>b</sup>	.70	1.98 [-2.61 – 6.56]	.40

<sup>a</sup> Unterschied [männlich/weiblich] der DD-Schätzer

<sup>b</sup> Unterschied [ja/nein] der DD-Schätzer

*Abkürzungen:* BMI = Body Mass Index; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; KI = Konfidenzintervall;

Die Ergebnisse der *Subgruppenanalysen* separat nach Einteilung in das erstmalige Trainingslevel sind in Tabelle 16 aufgeführt (in der mITT-Stichprobe). Nach 12 Monaten war der Behandlungseffekt *bei kleinen Effektstärken in allen Trainingsleveln signifikant*. Der Behandlungseffekt war in Trainingslevel B mit 8.42 Punkten am stärksten ( $p < .0001$ ; 95%-KI 5.52 – 11.32;  $d = 0.36$ ), gefolgt von Trainingslevel A mit 7.77 Punkten ( $p < .0001$ ; 95%-KI 5.02 – 10.53;  $d = 0.33$ ); und Trainingslevel C mit 6.71 Punkten gegenüber der Baseline ( $p < .01$ ; 95%-KI 2.92 – 10.49;  $d = 0.31$ ).

Tabelle 16. Wirksamkeitsunterschiede in Abhängigkeit zum erstmaligen Trainingslevel

Erstmaliges Trainingslevel	12 Monate			24 Monate		
	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES
A	7.77 [5.02 – 10.53]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.33</b>	4.03 [1.17 – 6.88]	<b>&lt;.01</b>	0.17
B	8.42 [5.52 – 11.32]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.36</b>	5.97 [2.99 – 8.95]	<b>.0001</b>	<b>0.26</b>
C	6.71 [2.92 – 10.49]	<b>&lt;.01</b>	<b>0.31</b>	6.06 [2.14 – 9.97]	<b>&lt;.01</b>	<b>0.28</b>

*Anmerkungen:* Signifikante Ergebnisse ( $p$ -Wert  $< .05$ ) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

*Abkürzungen:*  $d$  = Cohen's  $d$ ; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's  $d$ ); KI = Konfidenzintervall

Nach 24 Monaten zeigte sich, dass der Behandlungseffekt in Trainingslevel C mit 6.06 Punkten am stärksten ist ( $p < .01$ ; 95%-KI 2.14 – 9.97;  $d = 0.28$ ) und somit über die Zeit hinweg eher stabil blieb. Dagegen nahm der Behandlungseffekt in Trainingslevel A sowie auch in Trainingslevel B jeweils um 4.03 Punkte ( $p < .01$ ; 95%-KI 1.17 – 6.88;  $d = 0.17$ ) bzw. 5.97 Punkte ( $p = .0001$ ; 95%-KI 2.99 – 8.95;  $d = 0.26$ ) gegenüber der Baseline deutlich ab.

### 3.5.4 Ergebnisse der sekundären Zielgrößen

Die Ergebnisse der ITT-, mITT-, AT- und PP-Analysen sind für alle *sekundären Zielgrößen* jeweils in Tabelle 17, Tabelle 18, Tabelle 19 und Tabelle 20 aufgeführt. Im folgenden Abschnitt werden einfachheitshalber die Ergebnisse der mITT-, AT- und PP-Analysen dargelegt, welche bei gegebener Balanciertheit aufgrund ihrer Beschränkung auf die Stichprobe der tatsächlich teilnehmenden Patient:innen in *TeGeCoach* eine höhere Aussagekraft hinsichtlich der Wirksamkeit von *TeGeCoach* aufweisen. Die Analysen, welche für soziodemographische und klinische Gruppenunterschiede (Revaskularisation, Geschlecht) adjustiert wurden, sind in Anhang 3 dargestellt.

#### 3.5.4.1 WIQ-Subskalen (Gehstrecke, Gehgeschwindigkeit, Treppensteigen)

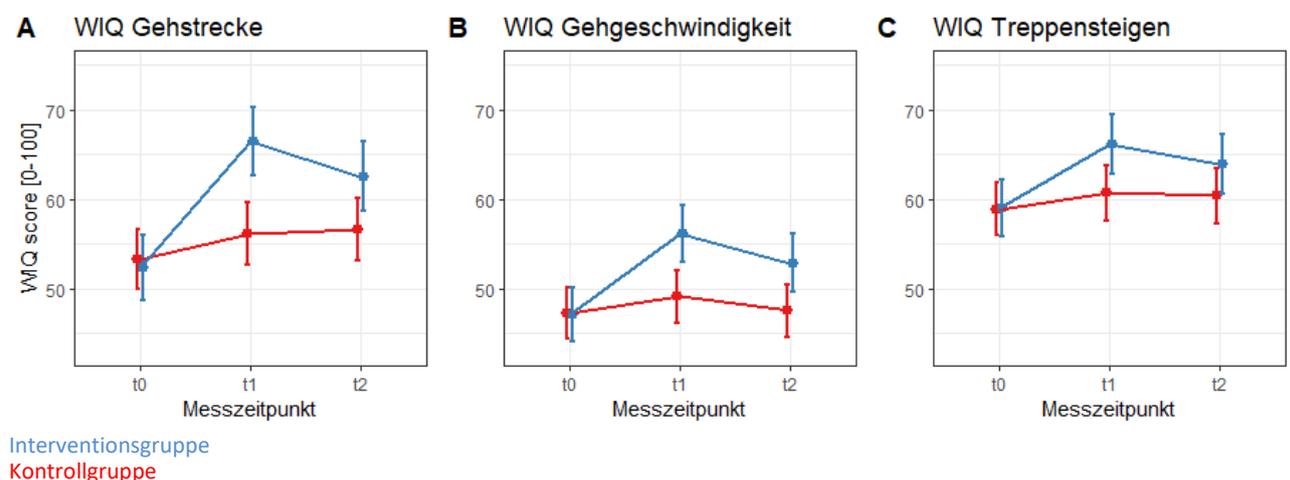
Die im Modell geschätzten Scores der WIQ-Subskalen sind in Abbildung 18A, B und C grafisch dargestellt (*mITT-Stichprobe*).

In allen drei WIQ-Subskalen zeigte sich nach 12 Monaten gegenüber der Baseline ein *statistisch signifikanter* Vorteil der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe mit mindestens kleinen Effekten, wobei der *deutlichste Effekt in der Gehstrecken-Subskala* sichtbar wurde. Hier zeigte sich ein Gruppenunterschied von 11.36 Punkten gegenüber der Baseline ( $p < .0001$ ; 95%-KI 8.59 – 14.14) mit einer *Effektstärke von  $d = 0.39$  (kleiner Effekt)*. In den Gehgeschwindigkeits- und Treppensteigen-Subskalen zeigte sich gegenüber der Baseline ein Gruppenunterschied von jeweils 7.13 ( $p < .0001$ ; 95%-KI 4.77 – 9.49) und 5.31 Punkten ( $p < .0001$ ; 95%-KI 5.81 – 9.98); dies entspricht *Effektstärken von  $d = 0.28$  in der Gehgeschwindigkeits- bzw.  $d = 0.20$  in der Treppensteigen-Subskala (kleine Effekte)*.

Auch nach 24 Monaten waren alle Effekte, wenn auch kleiner, *weiterhin statistisch signifikant*. Es zeigte sich gegenüber der Baseline ein Gruppenunterschied von 6.88 Punkten in der Gehstrecken-Subskala ( $p < .0001$ ; 95%-KI 4.03 – 9.72) mit einer *Effektstärke von  $d = 0.24$  (kleiner Effekt)*; ein Gruppenunterschied von 5.48 Punkten in der Gehgeschwindigkeits-Subskala ( $p < .0001$ ; 95%-KI 3.06 – 7.90) mit einer *Effektstärke von  $d = 0.21$  (kleiner Effekt)*; und ein Gruppenunterschied von 3.35 Punkten in der Treppensteigen-Subskala ( $p < .01$ ; 95%-KI 0.89 – 5.80), allerdings mit einer Effektstärke von  $d = 0.13$  *unterhalb der klinischen Relevanzgrenze*.

Die Ergebnisse der AT-Analyse zeigten ähnliche Effekte (Tabelle 19). Auch die Ergebnisse der PP-Analyse unterscheiden sich kaum von den Ergebnissen in der mITT-Stichprobe, mit teilweise nur marginal größeren Effekten jeweils zu 12 und 24 Monaten (Tabelle 20). Ähnliche, wenn auch teils etwas geringere Effekte ergaben sich in den Analysen, welche für soziodemographische und klinische Gruppenunterschiede (Revaskularisation, Geschlecht) adjustiert wurden (Anhang 3).

Abbildung 18. Modellschätzung der Scores der WIQ-Subskalen über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe



Abkürzungen: t0 = Baseline; t1 = 12-Monate Follow-up; t2 = 24-Monate Follow-up

### 3.5.4.2 WELCH (Gehbeeinträchtigung)

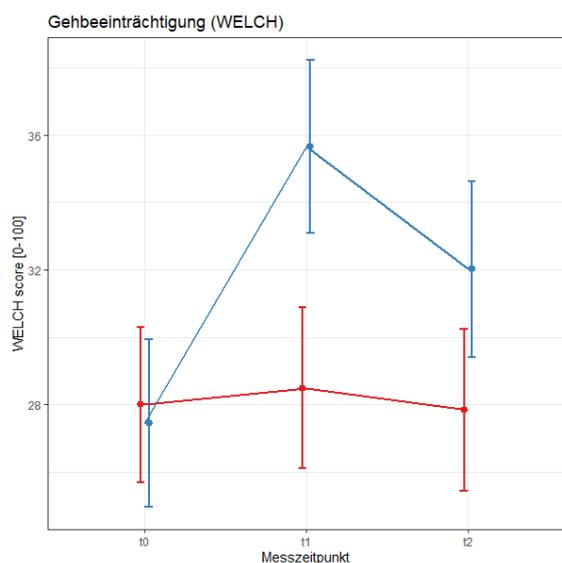
Die im Modell geschätzten Scores des WELCH sind in Abbildung 19 grafisch dargestellt (mITT-Stichprobe).

Nach 12 Monaten zeigte sich im WELCH in der Veränderung gegenüber der Baseline ein *statistisch signifikanter* Vorteil in der Gehleistung von 7.71 Punkten in der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe ( $p < .0001$ ; 95%-KI 5.94 – 9.49). Dies

entspricht einer *Effektstärke* von  $d = 0.41$  (*kleiner Effekt*). Nach 24 Monaten fiel der WELCH-Score-Unterschied zwischen den Studiengruppen gegenüber der Baseline mit **4.71 Punkten** etwas kleiner aus (95%-KI 2.89 – 6.53). Dieser Unterschied war dennoch *weiterhin statistisch signifikant* ( $p < .0001$ ) und entspricht einer *Effektstärke* von  $d = 0.25$  (*kleiner Effekt*).

Die Ergebnisse der AT-Analyse zeigten ähnliche Effekte (Tabelle 19). Auch die Ergebnisse der PP-Analyse unterscheiden sich nur marginal von den Ergebnissen in der mITT-Stichprobe. Die Analysen adjustiert für soziodemographische und klinische Gruppenunterschiede (Revaskularisation, Geschlecht) zeigten ebenfalls nahezu identische Ergebnisse (Anhang 3).

Abbildung 19. Modellschätzung der Scores des WELCH-Fragebogens über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe



Interventionsgruppe  
Kontrollgruppe

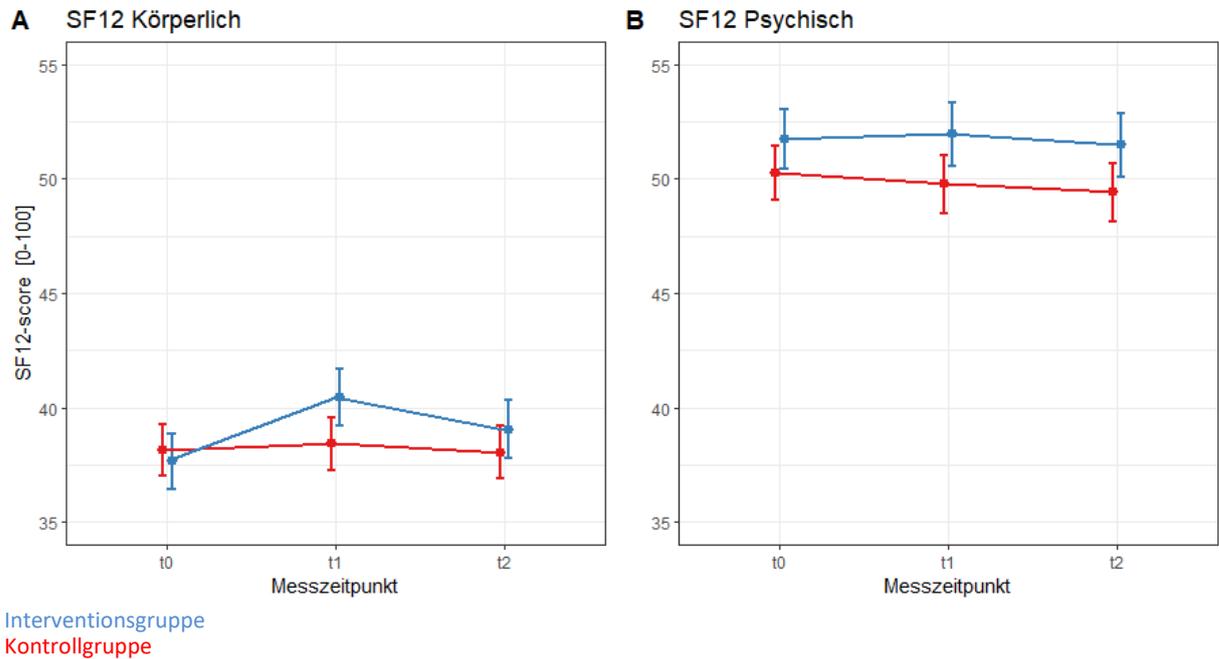
Abkürzungen: t0 = Baseline; t1 = 12-Monate Follow-up; t2 = 24-Monate Follow-up

### 3.5.4.3 SF-12 (gesundheitsbezogene Lebensqualität)

Die im Modell geschätzten Scores des SF-12 (körperliche und psychische Subskala) sind in Abbildung 20A und B grafisch dargestellt. Die körperliche Subskala zeigte sich nach 12 Monaten gegenüber der Baseline ein *signifikanter Unterschied* von 2.53 Punkten zwischen den Studiengruppen ( $p < .0001$ ; 95%-KI 1.58 – 3.49), mit einer höheren Lebensqualität in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dies entspricht einer *Effektstärke* von  $d = 0.26$  (*kleiner Effekt*). Auch nach 24 Monate zeigte sich ein Gruppenverlaufsunterschied von 1.50 Punkten zwischen den Studiengruppen, allerdings mit einer Effektstärke von  $d = 0.15$  *unterhalb der klinischen Relevanzgrenze*. Für die *psychische Subskala* zeigten sich dagegen *keine signifikanten Gruppenverlaufsunterschiede*, weder nach 12 noch nach 24 Monaten.

Die Ergebnisse der AT und PP-Analysen unterscheiden sich nicht wesentlich von den Ergebnissen in der mITT-Stichprobe. Auch die für soziodemografische und klinische Gruppenunterschiede adjustierten Analysen (Revaskularisation, Geschlecht) zeigten nahezu identische Ergebnisse (Anhang 3).

Abbildung 20. Modellschätzung der Scores der körperlichen und psychischen Subskala des SF-12 über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe

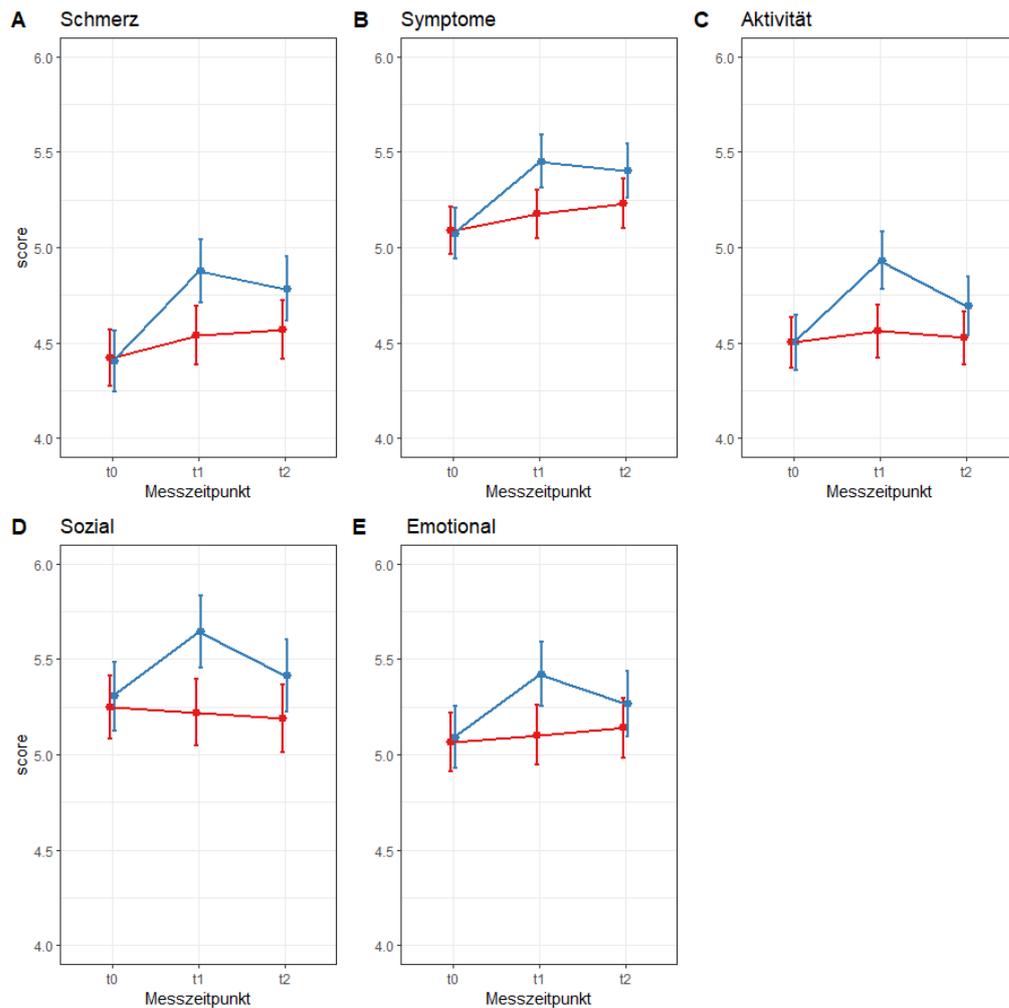


Abkürzungen: t0 = Baseline; t1 = 12-Monate Follow-up; t2 = 24-Monate Follow-up

#### 3.5.4.4 VascuQoL-25 (pAVK-spezifische Lebensqualität)

Die im Modell geschätzten Scores des VascuQoL-25 für die Domänen Aktivität, Symptom, Schmerz, Emotionales und Soziales sind jeweils in Abbildung 21A-E grafisch dargestellt (mITT-Stichprobe). Nach 12 Monaten zeigte sich für alle Domänen ein *signifikanter Gruppenverlaufsunterschied mit mindestens kleinen Effekstärken zwischen  $d = 0.22$  (Emotional) und  $d = 0.33$  (Aktivität).*

Abbildung 21. Modellschätzung der Scores der VascuQoL-25 Domänen (Schmerz, Symptome, Aktivität, Sozial, Emotional) über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe



Interventionsgruppe  
Kontrollgruppe

Abkürzungen: t0 = Baseline; t1 = 12-Monate Follow-up; t2 = 24-Monate Follow-up

Nach 24 Monaten zeigte sich für die Domänen Aktivität, Symptom, Schmerz und Soziales ein *signifikanter Gruppenverlaufsunterschied*, allerdings mit Effektstärken zwischen  $d = 0.08$  (Sozial) und  $d = 0.19$  (Schmerz) und somit *unterhalb der klinischen Relevanzgrenze*. Für die Domäne Emotionales zeigten sich nach 24 Monaten dagegen *kein signifikanter Gruppenverlaufsunterschied*.

Die Ergebnisse der AT und PP-Analysen unterscheiden sich in allen Domänen nicht wesentlich von den Ergebnissen in der mITT-Stichprobe. Die für soziodemografische und klinische Gruppenunterschiede adjustierten Analysen (Revaskularisation, Geschlecht) zeigten ebenfalls nahezu identische Ergebnisse (Anhang 3).

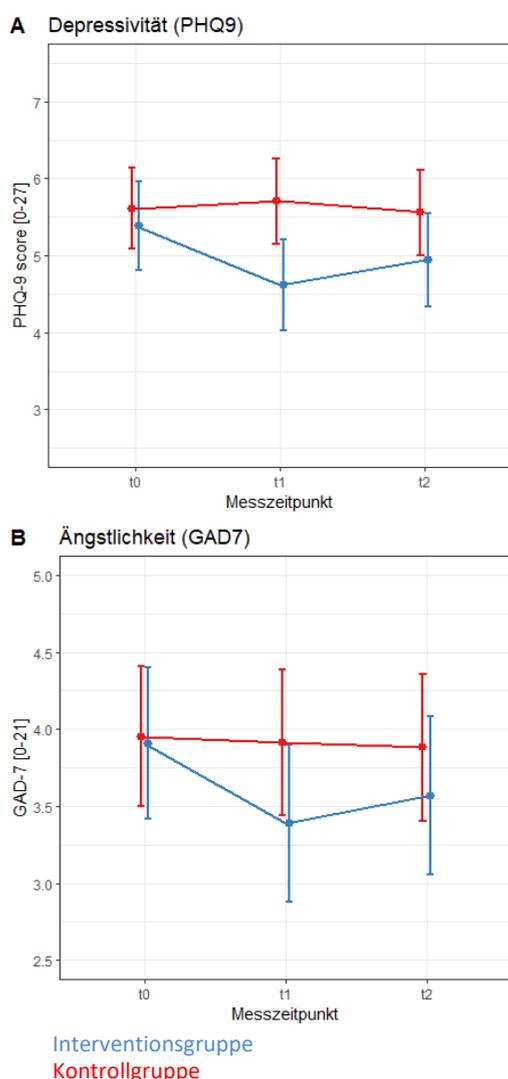
### 3.5.4.5 PHQ-9 (Depressivität) und GAD-7 (Ängstlichkeit)

Die im Modell geschätzten PHQ-9- und GAD-7-Scores in der mITT-Stichprobe sind in Abbildung 22A und B grafisch dargestellt. Sowohl für den PHQ-9 als auch für den GAD-7 zeigten sich nach 12 Monaten gegenüber der Baseline *statistisch signifikante Unterschiede* zwischen den Studiengruppen, mit weniger psychischen Belastungen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Der Gruppenunterschied gegenüber der Baseline betrug  $-0.86$  Punkte beim PHQ-9 (95%-KI  $-1.28 - -0.44$ ) und  $-0.48$  Punkte beim GAD-7 (95%-KI  $-0.85 - -0.12$ ). Diese Gruppenverlaufsunterschiede entsprechen jedoch

Effektstärken von  $d = -0.18$  bzw.  $d = -0.12$  und liegen somit *unterhalb der klinischen Relevanzgrenze*. Nach 24 Monaten zeigten sich für den PHQ-9 und für den GAD-7 gegenüber der Baseline *keine signifikanten Gruppenunterschiede*.

Die Ergebnisse der AT- und PP-Analysen unterscheiden sich nicht wesentlich von den Ergebnissen in der mITT-Stichprobe. Die für soziodemografische und klinische Gruppenunterschiede adjustierten Analysen (Revaskularisation, Geschlecht) zeigten ebenfalls ähnliche Ergebnisse (Anhang 3), wobei für den PHQ-9 nach 12 Monaten nun ein relevanter Gruppenunterschied mit einer *Effektstärke von  $d = -0.20$*  vorlag (kleiner Effekt), mit weniger psychischen Belastungen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Abbildung 22. Modellschätzung der PHQ-9- und GAD-7-Scores über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe



Abkürzungen: t0 = Baseline; t1 = 12-Monate Follow-up; t2 = 24-Monate Follow-up

### 3.5.4.6 HLQ (Gesundheitskompetenz)

Die im Modell geschätzten HLQ-Scores der Subskalen 2) „über ausreichend Informationen verfügen, um für die eigene Gesundheit zu sorgen“; 3) „aktiv für die eigenen Gesundheit sorgen“; 6) „über die Fähigkeit zur aktiven Zusammenarbeit mit Leistungserbringer:innen

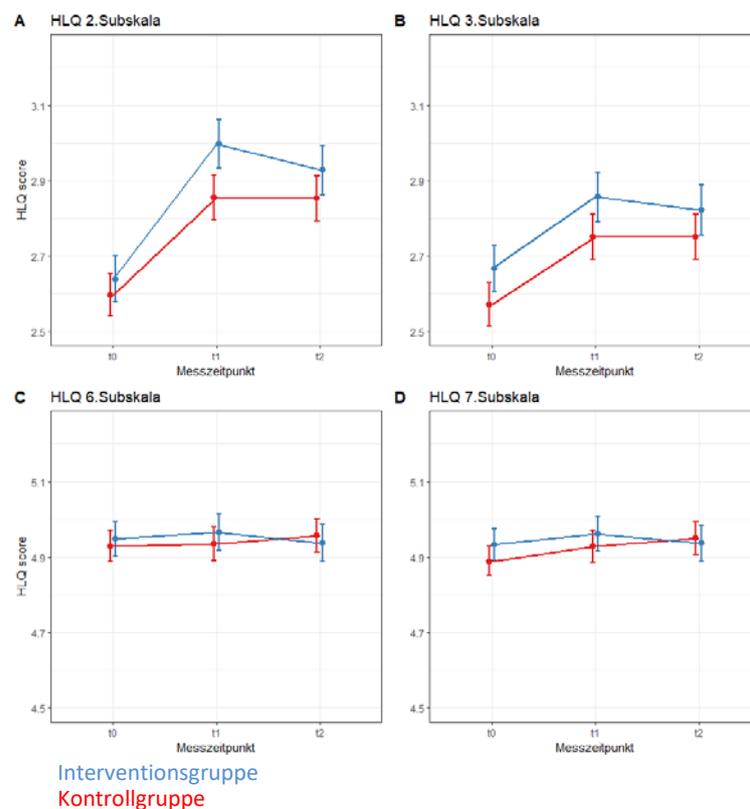
verfügen“; und 7) „sich im Gesundheitssystem zurecht finden“ sind jeweils in Abbildung 23A-D grafisch dargestellt (mITT-Stichprobe).

Nach 12 Monaten zeigte sich für die Subskala 2) „über ausreichend Informationen verfügen, um für die eigene Gesundheit zu sorgen“ ein *signifikanter Gruppenverlaufsunterschied* von 0.10 (95%-KI 0.04 – 0.16) Punkten mit Vorteil für die Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe, allerdings mit einer Effektstärke *unterhalb der klinischen Relevanzgrenze*. Nach 24 Monaten zeigte sich *kein signifikanter Gruppenverlaufsunterschied*.

Für die Subskalen 3) „aktiv für die eigenen Gesundheit sorgen“; 6) „über die Fähigkeit zur aktiven Zusammenarbeit mit Leistungserbringer:innen verfügen“; und 7) „sich im Gesundheitssystem zurecht finden“ zeigten sich jeweils *keine signifikanten Gruppenverlaufsunterschiede*, weder nach 12 noch nach 24 Monaten.

Ergebnisse der AT- und PP-Analysen unterscheiden sich nicht wesentlich von den Ergebnissen in der mITT-Stichprobe. Die um soziodemografische und klinische Gruppenunterschiede adjustierten Analysen (Revaskularisation, Geschlecht) zeigten jedoch teilweise etwas stärkere Behandlungseffekte (Anhang 3), sodass sich in der *mITT-Stichprobe* nun für die Subskala 7) „sich im Gesundheitssystem zurecht finden“ ein *signifikanter Gruppenverlaufsunterschied* von -0.08 Punkten zwischen den Studiengruppen und damit ein Gesundheitskompetenz-Vorteil für die Kontrollgruppe ergab ( $p = .01$ ; 95%-KI -0.14 – -0.02), mit einer *Effektstärke von  $d = -0.22$  (kleiner Effekt)*.

Abbildung 23. Modellschätzung der Subskalen-Scores des HLQ über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe



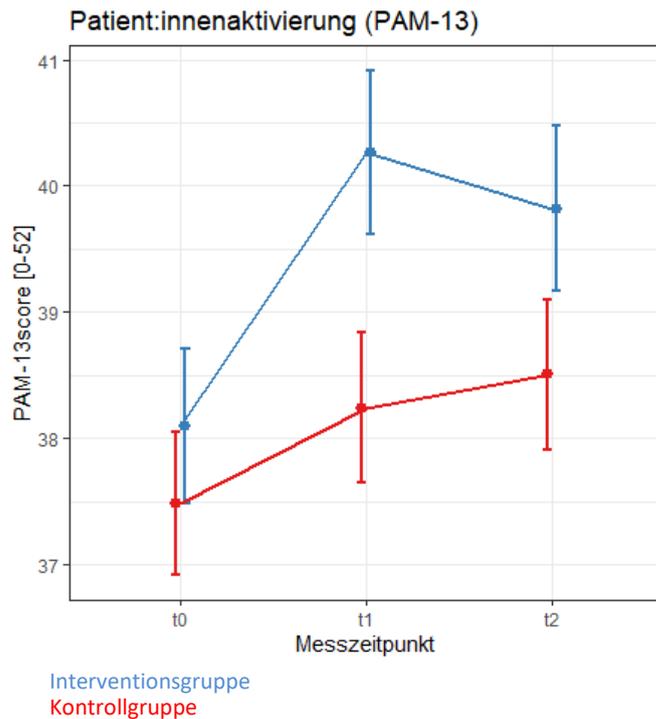
Abkürzungen: t0 = Baseline; t1 = 12-Monate Follow-up; t2 = 24-Monate Follow-up

### 3.5.4.7 PAM-13 (Patient:innenaktivierung)

Die im Modell geschätzten Scores für dem PAM13 in der mITT-Stichprobe sind in Abbildung 24 grafisch dargestellt.

Nach 12 Monaten zeigte sich ein *signifikanter Gruppenverlaufsunterschied* von 1.41 Punkten ( $p < .0001$ ; 95%-KI 0.84 – 1.98), d.h. Patient:innen, die *TeGeCoach* erhielten, fühlten sich im Vergleich zur Kontrollgruppe aktiver. Dies entsprach einer *Effektstärke* von  $d = 0.30$  (*kleiner Effekt*). Auch nach 24 Monaten zeigte sich ein *signifikanter Effekt* von 0.70 Punkten, allerdings mit einer Effektstärke *unterhalb der klinischen Relevanzgrenze*.

Abbildung 24. Modellschätzung der PAM13-Scores über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe



Abkürzungen: t0 = Baseline; t1 = 12-Monate Follow-up; t2 = 24-Monate Follow-up

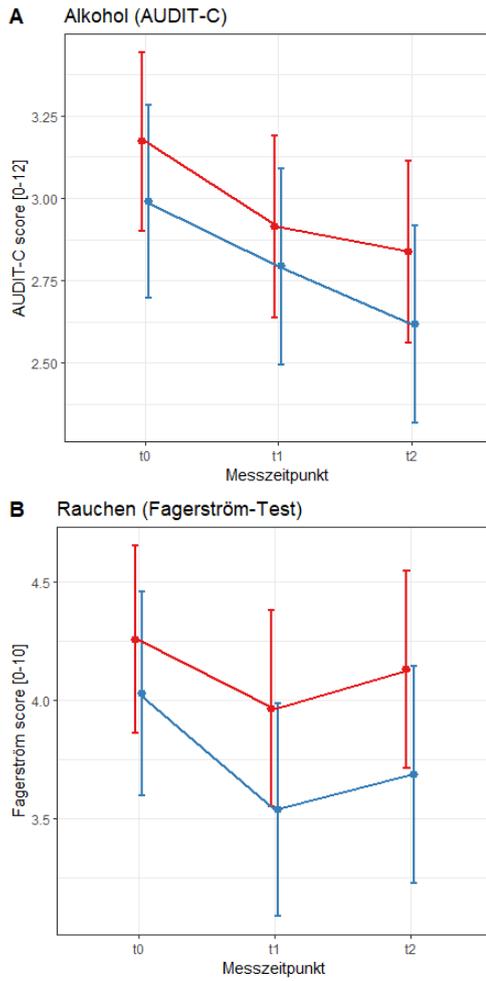
Die Ergebnisse der AT- und PP-Analysen unterscheiden sich nicht wesentlich von den Ergebnissen in der mITT-Stichprobe. Die für soziodemografische und klinische Gruppenunterschiede adjustierten Analysen (Revaskularisation, Geschlecht) zeigten zwar etwas geringere Gruppenverlaufsunterschiede nach 12 Monaten (Anhang 3), die jedoch keinen Einfluss auf die allgemeinen Schlussfolgerungen haben.

#### 3.5.4.8 AUDIT-C (Alkoholkonsum) und FTND (Tabakabhängigkeit)

Die im Modell geschätzten Scores für den AUDIT C und dem FTND in der mITT-Stichprobe sind in Abbildung 25A und B grafisch dargestellt. Hier zeigten sich in *keine signifikanten Gruppenverlaufsunterschiede* nach 12 bzw. 24 Monaten.

Die Ergebnisse der AT- und PP-Analysen unterscheiden sich nicht wesentlich von den Ergebnissen in der mITT-Stichprobe. Die für soziodemografische und klinische Gruppenunterschiede adjustierten Analysen (Revaskularisation, Geschlecht) zeigten ebenfalls nahezu identische Ergebnisse (Anhang 3).

Abbildung 25. Modellschätzung der AUDIT-C- und FTND-Scores über den zweijährigen Beobachtungszeitraum in der mITT-Stichprobe



Interventionsgruppe  
Kontrollgruppe

Abkürzungen: t0 = Baseline; t1 = 12-Monate Follow-up; t2 = 24-Monate Follow-up

Tabelle 17. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der sekundären Zielgrößen in der ITT-Stichprobe

	<b>12 Monate</b>			<b>24 Monate</b>		
	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES
<b>WIQ Gehstrecke</b>	8.87 [6.21 – 11.52]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.30</b>	5.62 [2.88 – 8.35]	<b>&lt;.001</b>	0.19
<b>WIQ Gehgeschwindigkeit</b>	5.73 [3.47 – 7.98]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.22</b>	4.95 [2.63 – 7.28]	<b>&lt;.0001</b>	0.19
<b>WIQ Treppensteigen</b>	4.48 [2.19 – 6.77]	<b>&lt;.001</b>	0.17	3.21 [0.85 – 5.57]	<b>&lt;.01</b>	0.12
<b>WELCH</b>	6.27 [4.55 – 7.99]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.33</b>	4.13 [2.36 – 5.90]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.21</b>
<b>SF12 Körperlich</b>	1.95 [1.02 – 2.87]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.20</b>	1.31 [0.36 – 2.27]	<b>&lt;.01</b>	0.13
<b>SF12 Psychisch</b>	0.63 [-0.47 – 1.73]	.26	0.06	0.51 [-0.62 – 1.64]	.38	0.05
<b>VascuQoL-25 Schmerz</b>	0.30 [0.19 – 0.42]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.24</b>	0.20 [0.08 – 0.32]	<b>&lt;.01</b>	0.16
<b>VascuQoL-25 Symptome</b>	0.25 [0.16 – 0.35]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.24</b>	0.16 [0.06 – 0.26]	<b>&lt;.01</b>	0.15
<b>VascuQoL-25 Aktivität</b>	0.31 [0.21 – 0.42]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.27</b>	0.14 [0.03 – 0.25]	<b>.01</b>	0.12
<b>VascuQoL-25 Sozial</b>	0.29 [0.15 – 0.42]	<b>&lt;.0001</b>	0.19	0.12 [-0.02 – 0.26]	.08	0.08
<b>VascuQoL-25 Emotional</b>	0.24 [0.13 – 0.36]	<b>&lt;.0001</b>	0.18	0.09 [-0.02 – 0.21]	.12	0.07
<b>PHQ-9</b>	-0.67 [-1.07 – -0.28]	<b>&lt;.001</b>	-0.14	-0.26 [-0.66 – 0.15]	.22	-0.05
<b>GAD-7</b>	-0.41 [-0.76 – -0.07]	<b>.02</b>	-0.10	-0.16 [-0.52 – 0.20]	.39	-0.04
<b>HLQ 2.Subskala<sup>a</sup></b>	0.06 [-0.00 – 0.11]	.06	0.10	0.00 [-0.06 – 0.06]	.88	0.01
<b>HLQ 3.Subskala<sup>a</sup></b>	0.01 [-0.05 – 0.06]	.83	0.01	-0.02 [-0.08 – 0.03]	.40	-0.04
<b>HLQ 6.Subskala<sup>a</sup></b>	0.02 [-0.03 – 0.07]	.39	0.05	-0.03 [-0.08 – 0.02]	.28	-0.07
<b>HLQ 7.Subskala<sup>a</sup></b>	0.01 [-0.05 – 0.06]	.81	0.02	-0.04 [-0.10 – 0.02]	.16	-0.10
<b>PAM-13</b>	1.18 [0.63 – 1.72]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.24</b>	0.47 [-0.09 – 1.03]	.10	0.10
<b>AUDIT-C</b>	0.06 [-0.09 – 0.20]	.44	0.03	-0.02 [-0.17 – 0.13]	.77	-0.01
<b>FTND<sup>b</sup></b>	-0.19 [-0.47 – 0.09]	.19	-0.09	-0.22 [-0.51 – 0.07]	.14	-0.10

Anmerkungen: Signifikante Ergebnisse (p-Wert <.05) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

<sup>a</sup> 2. „über ausreichend Informationen verfügen, um für die eigene Gesundheit zu sorgen“; 3. „aktiv für die eigenen Gesundheit sorgen“; 6. „über die Fähigkeit zur aktiven Zusammenarbeit mit Leistungserbringer:innen verfügen“; und 7. „sich im Gesundheitssystem zurecht finden“

<sup>b</sup> Analyse nur in der Raucher:innen-Subgruppe (Interventionsgruppe: n = 316; Kontrollgruppe: n = 350)

Abkürzungen: d = Cohen's d; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's d); KI = Konfidenzintervall

Tabelle 18. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der sekundären Zielgrößen in der mITT-Stichprobe

	12 Monate			24 Monate		
	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES
<i>WIQ Gehstrecke</i>	11.36 [8.59 – 14.14]	<.0001	<b>0.39</b>	6.88 [4.03 – 9.72]	<.0001	<b>0.24</b>
<i>WIQ Gehgeschwindigkeit</i>	7.13 [4.77 – 9.49]	<.0001	<b>0.28</b>	5.48 [3.06 – 7.90]	<.0001	<b>0.21</b>
<i>WIQ Treppensteigen</i>	5.31 [2.92 – 7.71]	<.0001	<b>0.20</b>	3.35 [0.89 – 5.80]	<.01	0.13
<i>WELCH</i>	7.71 [5.94 – 9.49]	<.0001	<b>0.41</b>	4.71 [2.89 – 6.53]	<.0001	<b>0.25</b>
<i>SF12 Körperlich</i>	2.53 [1.58 – 3.49]	<.0001	<b>0.26</b>	1.50 [0.52 – 2.48]	<.01	0.15
<i>SF12 Psychisch</i>	0.69 [-0.45 – 1.84]	.24	0.06	0.58 [-0.60 – 1.75]	.34	0.05
<i>VascuQoL-25 Schmerz</i>	0.36 [0.23 – 0.48]	<.0001	<b>0.29</b>	0.23 [0.11 – 0.36]	<.001	0.19
<i>VascuQoL-25 Symptome</i>	0.29 [0.19 – 0.39]	<.0001	<b>0.27</b>	0.18 [0.08 – 0.29]	<.001	0.17
<i>VascuQoL-25 Aktivität</i>	0.37 [0.26 – 0.48]	<.0001	<b>0.33</b>	0.17 [0.06 – 0.28]	<.01	0.15
<i>VascuQoL-25 Sozial</i>	0.37 [0.23 – 0.51]	<.0001	<b>0.24</b>	0.17 [0.02 – 0.31]	<b>.02</b>	0.11
<i>VascuQoL-25 Emotional</i>	0.29 [0.18 – 0.41]	<.0001	<b>0.22</b>	0.10 [-0.02 – 0.22]	.10	0.08
<i>PHQ-9</i>	-0.86 [-1.28 – -0.44]	<.001	-0.18	-0.39 [-0.82 – 0.04]	.07	-0.08
<i>GAD-7</i>	-0.48 [-0.85 – -0.12]	<.01	-0.12	-0.27 [-0.64 – 0.11]	.16	-0.07
<i>HLQ 2.Subskala<sup>a</sup></i>	0.10 [0.04 – 0.16]	<.01	0.18	0.03 [-0.03 – 0.09]	.33	0.06
<i>HLQ 3.Subskala<sup>a</sup></i>	0.01 [-0.04 – 0.06]	.68	0.02	-0.02 [-0.08 – 0.03]	.39	-0.04
<i>HLQ 6.Subskala<sup>a</sup></i>	0.01 [-0.04 – 0.07]	.62	0.04	-0.04 [-0.09 – 0.02]	.16	-0.11
<i>HLQ 7.Subskala<sup>a</sup></i>	-0.01 [-0.07 – 0.05]	.72	-0.03	-0.06 [-0.11 – 0.00]	.06	-0.16
<i>PAM-13</i>	1.41 [0.84 – 1.98]	<.0001	<b>0.30</b>	0.70 [0.12 – 1.28]	<b>.02</b>	0.15
<i>AUDIT-C</i>	0.06 [-0.09 – 0.22]	.44	0.03	-0.04 [-0.20 – 0.12]	.65	-0.02
<i>FTND<sup>b</sup></i>	-0.20 [-0.50 – 0.10]	.19	-0.09	-0.22 [-0.52 – 0.09]	.17	-0.10

Anmerkungen: Signifikante Ergebnisse (p-Wert <.05) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

<sup>a</sup> 2. „über ausreichend Informationen verfügen, um für die eigene Gesundheit zu sorgen“; 3. „aktiv für die eigenen Gesundheit sorgen“; 6. „über die Fähigkeit zur aktiven Zusammenarbeit mit Leistungserbringer:innen verfügen“; und 7. „sich im Gesundheitssystem zurecht finden“

<sup>b</sup> Analyse nur in der Raucher:innen-Subgruppe (Interventionsgruppe: n = 230; Kontrollgruppe: n = 350)

Abkürzungen: d = Cohen's d; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's d); KI = Konfidenzintervall

Tabelle 19. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der sekundären Zielgrößen in der AT-Stichprobe

	12 Monate			24 Monate		
	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES
<i>WIQ Gehstrecke</i>	11.94 [9.24 – 14.64]	<.0001	<b>0.41</b>	6.98 [4.20 – 9.77]	<.0001	<b>0.24</b>
<i>WIQ Gehgeschwindigkeit</i>	7.38 [5.08 – 9.68]	<.0001	<b>0.29</b>	5.28 [2.90 – 7.65]	<.0001	<b>0.21</b>
<i>WIQ Treppensteigen</i>	5.36 [3.02 – 7.70]	<.0001	<b>0.20</b>	3.07 [0.66 – 5.48]	<b>.01</b>	0.12
<i>WELCH</i>	7.93 [6.18 – 9.68]	<.0001	<b>0.42</b>	4.59 [2.79 – 6.39]	<.0001	<b>0.24</b>
<i>SF12 Körperlich</i>	2.69 [1.75 – 3.64]	<.0001	<b>0.27</b>	1.45 [0.48 – 2.42]	<.01	0.15
<i>SF12 Psychisch</i>	0.71 [-0.42 – 1.83]	.22	0.06	0.62 [-0.54 – 1.78]	.30	0.06
<i>VascuQoL-25 Schmerz</i>	0.35 [0.23 – 0.47]	<.0001	<b>0.28</b>	0.23 [0.11 – 0.35]	<.001	0.18
<i>VascuQoL-25 Symptome</i>	0.28 [0.18 – 0.38]	<.0001	<b>0.27</b>	0.18 [0.08 – 0.28]	<.001	0.17
<i>VascuQoL-25 Aktivität</i>	0.38 [0.27 – 0.48]	<.0001	<b>0.33</b>	0.17 [0.06 – 0.28]	<.01	0.15
<i>VascuQoL-25 Sozial</i>	0.38 [0.25 – 0.52]	<.0001	<b>0.25</b>	0.18 [0.04 – 0.32]	<b>.01</b>	0.12
<i>VascuQoL-25 Emotional</i>	0.30 [0.19 – 0.42]	<.0001	<b>0.23</b>	0.10 [-0.02 – 0.22]	.11	0.07
<i>PHQ-9</i>	-0.91 [-1.32 – -0.50]	<.0001	-0.19	-0.44 [-0.86 – -0.03]	<b>.04</b>	-0.09
<i>GAD-7</i>	-0.48 [-0.83 – -0.12]	<.01	-0.12	-0.32 [-0.68 – 0.05]	.09	-0.08
<i>HLQ 2.Subskala<sup>a</sup></i>	0.12 [0.06 – 0.18]	<.001	<b>0.23</b>	0.05 [-0.01 – 0.11]	.12	0.09
<i>HLQ 3.Subskala<sup>a</sup></i>	0.02 [-0.03 – 0.07]	.51	0.03	-0.02 [-0.07 – 0.03]	.46	-0.04
<i>HLQ 6.Subskala<sup>a</sup></i>	0.01 [-0.05 – 0.06]	.80	0.02	-0.04 [-0.10 – 0.01]	.13	-0.11
<i>HLQ 7.Subskala<sup>a</sup></i>	-0.02 [-0.08 – 0.04]	.51	-0.05	-0.06 [-0.12 – -0.00]	<b>.04</b>	-0.17
<i>PAM-13</i>	1.45 [0.89 – 2.01]	<.0001	<b>0.31</b>	0.81 [0.24 – 1.39]	<.01	0.17
<i>AUDIT-C</i>	0.05 [-0.10 – 0.21]	.47	0.02	-0.05 [-0.20 – 0.11]	.54	-0.02
<i>FTND<sup>b</sup></i>	-0.19 [-0.47 – 0.10]	.20	-0.09	-0.19 [-0.49 – 0.10]	.20	-0.09

Anmerkungen: Signifikante Ergebnisse (p-Wert <.05) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

<sup>a</sup> 2. „über ausreichend Informationen verfügen, um für die eigene Gesundheit zu sorgen“; 3. „aktiv für die eigenen Gesundheit sorgen“; 6. „über die Fähigkeit zur aktiven Zusammenarbeit mit Leistungserbringer:innen verfügen“; und 7. „sich im Gesundheitssystem zurecht finden“

<sup>b</sup> Analyse nur in der Raucher:innen-Subgruppe (Interventionsgruppe: n = 230; Kontrollgruppe: n = 436)

Abkürzungen: d = Cohen's d; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's d); KI = Konfidenzintervall

Tabelle 20. Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) der sekundären Zielgrößen in der PP-Stichprobe

	12 Monate			24 Monate		
	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES
<i>WIQ Gehstrecke</i>	11.65 [8.84 – 14.46]	<.0001	<b>0.40</b>	7.05 [4.17 – 9.93]	<.0001	<b>0.24</b>
<i>WIQ Gehgeschwindigkeit</i>	7.41 [5.03 – 9.78]	<.0001	<b>0.29</b>	5.63 [3.20 – 8.07]	<.0001	<b>0.22</b>
<i>WIQ Treppensteigen</i>	5.62 [3.20 – 8.04]	<.0001	<b>0.22</b>	3.41 [0.93 – 5.89]	<.01	0.13
<i>WELCH</i>	8.13 [6.33 – 9.93]	<.0001	<b>0.44</b>	4.89 [3.04 – 6.73]	<.0001	<b>0.26</b>
<i>SF12 Körperlich</i>	2.61 [1.64 – 3.57]	<.0001	<b>0.27</b>	1.48 [0.49 – 2.47]	<.01	0.15
<i>SF12 Psychisch</i>	0.65 [-0.52 – 1.81]	.28	0.06	0.51 [-0.68 – 1.70]	.40	0.05
<i>VascuQoL-25 Schmerz</i>	0.38 [0.25 – 0.50]	<.0001	<b>0.31</b>	0.24 [0.11 – 0.37]	<.001	0.19
<i>VascuQoL-25 Symptome</i>	0.30 [0.20 – 0.40]	<.0001	<b>0.28</b>	0.18 [0.08 – 0.29]	<.001	0.18
<i>VascuQoL-25 Aktivität</i>	0.38 [0.27 – 0.49]	<.0001	<b>0.34</b>	0.16 [0.05 – 0.28]	<.01	0.15
<i>VascuQoL-25 Sozial</i>	0.37 [0.23 – 0.51]	<.0001	<b>0.25</b>	0.16 [0.02 – 0.31]	<b>.03</b>	0.11
<i>VascuQoL-25 Emotional</i>	0.30 [0.18 – 0.42]	<.0001	<b>0.23</b>	0.09 [-0.03 – 0.22]	.14	0.07
<i>PHQ-9</i>	-0.90 [-1.32 – -0.49]	<.0001	-0.19	-0.38 [-0.80 – 0.05]	.09	-0.08
<i>GAD-7</i>	-0.49 [-0.85 – -0.12]	<.01	-0.12	-0.25 [-0.62 – 0.13]	.20	-0.06
<i>HLQ 2.Subskala<sup>a</sup></i>	0.11 [0.05 – 0.17]	<.001	<b>0.20</b>	0.03 [-0.03 – 0.10]	.31	0.06
<i>HLQ 3.Subskala<sup>a</sup></i>	0.01 [-0.04 – 0.07]	.70	0.02	-0.03 [-0.09 – 0.02]	.26	-0.06
<i>HLQ 6.Subskala<sup>a</sup></i>	0.01 [-0.05 – 0.06]	.77	0.02	-0.05 [-0.10 – 0.01]	.10	-0.14
<i>HLQ 7.Subskala<sup>a</sup></i>	-0.01 [-0.07 – 0.05]	.70	-0.03	-0.06 [-0.12 – 0.00]	<b>.04</b>	-0.18
<i>PAM-13</i>	1.43 [0.86 – 2.01]	<.0001	<b>0.30</b>	0.82 [0.23 – 1.41]	<.01	0.17
<i>AUDIT-C</i>	0.06 [-0.09 – 0.22]	.43	0.03	-0.03 [-0.20 – 0.13]	.67	-0.02
<i>FTND<sup>b</sup></i>	-0.21 [-0.51 – 0.09]	.16	-0.10	-0.23 [-0.54 – 0.08]	.15	-0.11

Signifikante Ergebnisse (p-Wert <.05) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

<sup>a</sup> 2. „über ausreichend Informationen verfügen, um für die eigene Gesundheit zu sorgen“; 3. „aktiv für die eigenen Gesundheit sorgen“; 6. „über die Fähigkeit zur aktiven Zusammenarbeit mit Leistungserbringer:innen verfügen“; und 7. „sich im Gesundheitssystem zurecht finden“

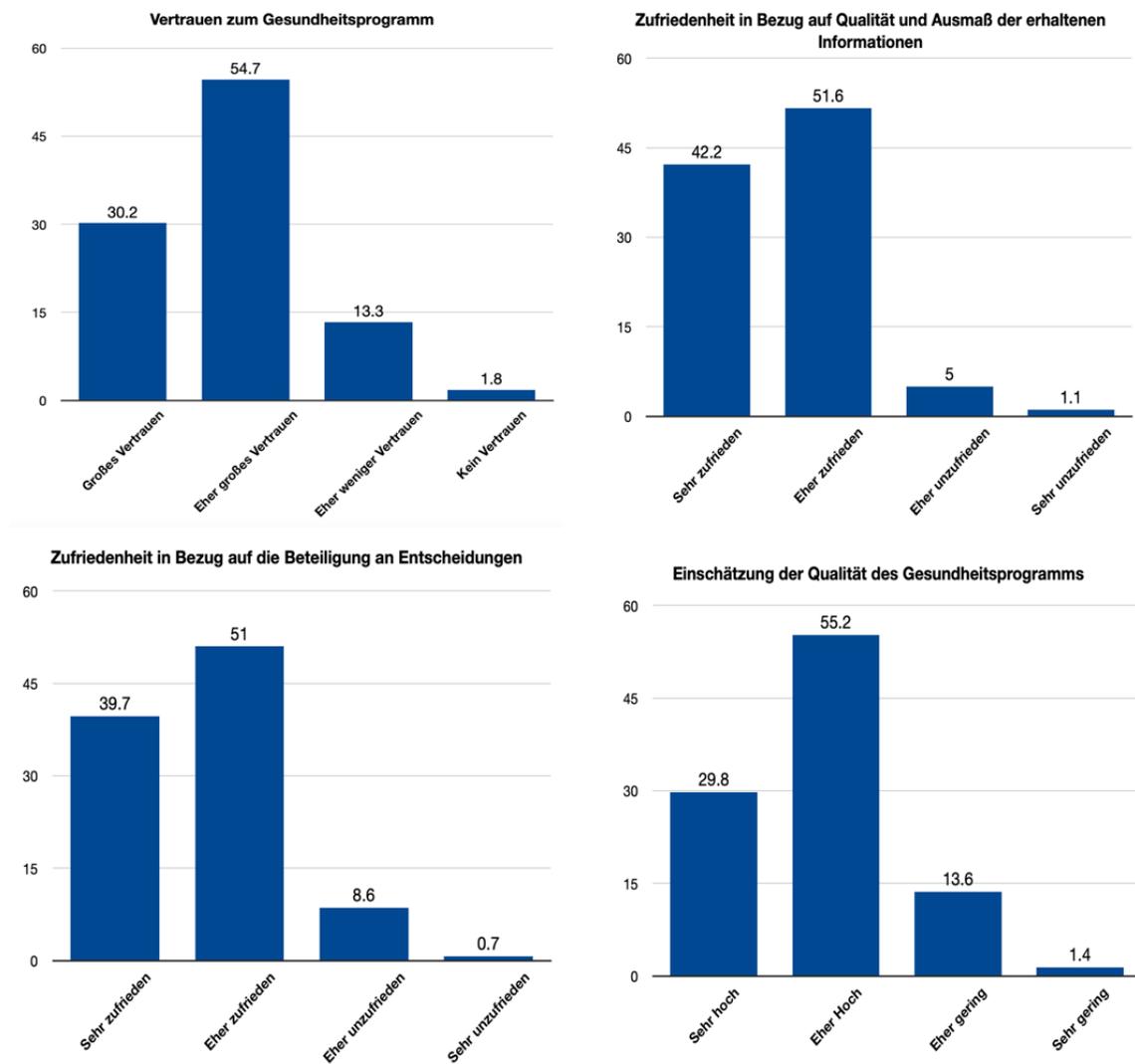
<sup>b</sup> Analyse nur in der Raucher:innen-Subgruppe (Interventionsgruppe: n = 187; Kontrollgruppe: n = 350)

Abkürzungen: d = Cohen's d; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's d); KI = Konfidenzintervall

### 3.5.5 Akzeptanzbefragung

Die Befragten bewerteten auf dem ZAPA die neue Versorgungsform *TeGeCoach* überwiegend positiv. Die Patient:innen, die Zugang zu *TeGeCoach* hatten und auch durchführten, waren im Allgemeinen zufrieden mit *TeGeCoach*; 84.9% (n = 371) drückten *großes Vertrauen* oder *eher großes Vertrauen* gegenüber *TeGeCoach* aus; 93.8% (n = 409) waren *sehr zufrieden* oder *eher zufrieden* mit *TeGeCoach* in Bezug auf die Qualität und den Umfang der zur Verfügung gestellten Informationen; 90.7% (n = 391) waren *sehr zufrieden* oder *eher zufrieden* mit *TeGeCoach* in Bezug auf die Einbeziehung in die Entscheidungsfindung; und 85.0% (n = 368) schätzten die Qualität von *TeGeCoach* als hoch oder eher hoch ein.

Abbildung 26. Ergebnisse der Akzeptanzbefragung



### 3.6 Gesundheitsökonomische Evaluation

Die Analysen zur *ITT-Stichprobe* stellen die *gesundheitsökonomische Hauptanalyse* des Projektes dar und werden daher im Folgenden ausführlich erläutert. Bei der textlichen Darstellung der Sensitivitätsanalysen erfolgt danach im Wesentlichen eine Konzentration auf die von der ITT-Analyse abweichenden Resultate.

#### 3.6.1 *Balancierung der ITT-Stichprobe*

##### 3.6.1.1 *Merkmale der Baseline-Stichprobe vor der Balancierung*

Tabelle 21 enthält Mittelwert, Varianz und Schiefe der im Rahmen des Entropy balancing verwendeten Matchingvariablen vor der Balancierung der ITT-Stichprobe. Alle enthaltenen Variablen basieren auf den verfügbaren Routinedaten. Die Tabelle gibt einen deskriptiven Überblick über die wichtigsten Kennwerte der ITT-Stichprobe und ist auch gleichzeitig Referenzpunkt für das Gelingen der Balancierung.

68.98% der Personen in der Interventionsgruppe waren demnach männlich. In der Kontrollgruppe betrug der Anteil der männlichen Patient:innen 67.69%. Das durchschnittliche Alter betrug 66.58 Jahre in der Interventionsgruppe und 66.41 Jahre in der Kontrollgruppe. 37.22% der Patient:innen in der Interventionsgruppe hatten einen Status als Mitglieder:innen und 60.92% als Rentner:innen. In der Kontrollgruppe waren die entsprechenden Anteile 36.86% Mitglieder:innen und 60.18% Rentner:innen. Der Anteil der Patient:innen, die an einem *Disease-Management-Programm* (DMP) teilnahmen, betrug 39.83% in der Interventionsgruppe und 36.63% in der Kontrollgruppe.

Die Höhe der aufgetretenen durchschnittlichen ambulanten Kosten zur Baseline pro Patient:in betrug 1 114 € in der Interventionsgruppe und 1 116 € in der Kontrollgruppe. Die ambulanten Kosten der hausarztzentrierten Versorgung betragen 30.72 € in der Interventionsgruppe und 39.38 € in der Kontrollgruppe. Die Kosten für Heilmittel beliefen sich auf 166.30 € in der Interventionsgruppe und 142.90 € in der Kontrollgruppe. Die Kosten für Hilfsmittel betragen 207.50 € in der Interventionsgruppe und 197.20 € in der Kontrollgruppe. Die stationären Kosten betragen 1 917 € in der Interventionsgruppe und 1 881 € in der Kontrollgruppe. Die Kosten für Krankengeld betragen 467.90 € in der Interventionsgruppe und 458.10 € in der Kontrollgruppe. Die Höhe der Kosten für Medikamente betrug 891.70 € in der Interventionsgruppe und 914.30 € in der Kontrollgruppe. Die Kosten für Rehabilitationsmaßnahmen betragen 50.25 € in der Interventionsgruppe und 55.65 € in der Kontrollgruppe. Die aufgetretenen Kosten für Präventionskurse betragen 2.51 € in der Interventionsgruppe und 1.86 € in der Kontrollgruppe.

Patient:innen der Interventionsgruppe hatten zur Baseline im Durchschnitt 1 849 und die der 1 779 DDDs. Die Anzahl der stationären Tage in der Interventionsgruppe betrug 3.03 und die in der Kontrollgruppe 3.01. Die Patient:innen der Interventionsgruppe hatten im Durchschnitt 8.57 Krankengeldtage aufzuweisen, während der entsprechende Wert in der Kontrollgruppe bei 7.74 Tage lag. Der Vergleich der 30 im Rahmen des Elixhauser erhobenen Erkrankungen deutet darauf hin, dass beide Gruppen auch hinsichtlich ihrer Krankheitslast hinreichend ähnlich sind. 61.54% der Interventionsgruppe besteht aus TK-Versicherten und 63.94% der Kontrollgruppe. Lediglich 2.9% (Interventionsgruppe) und 2.6% sind Versicherte der mhplus. Folglich handelt es sich bei 35.6% der Patient:innen der Interventionsgruppe und 33.4% der Patient:innen der Kontrollgruppe um Versicherte der KKH.

Bezüglich Soziodemographie, Kosten, Leistungsanspruchnahme und Morbidität erscheinen beide Studiengruppen anhand der prüfbareren Parameter somit ausreichend ähnlich. Trotz der erfolgten Randomisierung kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass diese auf den ersten Blick ausreichend geringen Gruppenunterschiede zu relevanten Verzerrungen bei der Berechnung des Effekts führen können.

### 3.6.1.2 Merkmale der Baseline-Stichprobe nach der Balancierung

Aus diesem Grund erfolgte die Balancierung der Daten mittels *Entropy Balancing* für die dargestellten Hintergrundkovariaten (Mittelwert und Varianz). Die Ergebnisse sind in Tabelle 22 dargestellt und zeigen *eine gelungene Balancierung* für die aufgeführten Variablen. Mit Ausnahme der Schiefe entsprechen die Werte der Kontrollgruppe denen der Interventionsgruppe für alle Variablen, wodurch der Einsatz des zugrundeliegenden Gewichtungsvektors im Rahmen der danach durchgeführten Regressionsanalysen gerechtfertigt werden kann.

Tabelle 21. Baseline-Merkmale vor der Balancierung in der ITT-Stichprobe

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe		
	Mittelwert	Varianz	Schiefe	Mittelwert	Varianz	Schiefe
Geschlecht	0.69	0.21	-0.82	0.68	0.22	-0.76
Alter	66.58	73.56	-0.49	66.41	74.78	-0.41
Mitgliedsstatus	0.37	0.23	0.53	0.37	0.23	0.54
Rentenstatus	0.61	0.24	-0.45	0.60	0.24	-0.42
DMP-Teilnahme	0.40	0.24	0.42	0.37	0.23	0.55
Ambulante Kosten	1 114.20	3 230 000.00	19.07	1 115.89	1 190 000.00	5.81
Ambulante Hausarztkosten	30.72	11 771.58	3.80	39.38	13 481.54	3.15
Heilmittelkosten	166.29	207 714.28	9.29	142.91	142 151.73	6.88
Hilfsmittelkosten	207.55	555 631.91	9.86	197.16	417 933.74	6.96
Stationäre Kosten	1 917.41	21 800 000.00	5.92	1 880.54	18 700 000.00	3.99
Krankengeldkosten	467.94	7 220 000.00	7.88	458.09	6 200 000.00	6.63
Medikamentenkosten	891.66	2 120 000.00	6.66	914.32	3 570 000.00	7.86
Rehabilitationskosten	50.24	86 380.88	6.16	55.65	120 122.81	6.87
Präventionskurskosten	2.51	335.39	8.74	1.86	213.09	9.09
DDD	1 849.04	1 770 000.00	1.15	1 778.66	1 600 000.00	1.10
Anzahl stationäre Tage	3.03	50.96	3.97	3.01	52.58	4.69
Krankengeldtage	8.57	1 935.23	6.12	7.74	1 651.42	6.35
<i>Congestive heart failure*</i>	0.14	0.12	2.04	0.13	0.11	2.25
<i>Cardiac arrhythmia*</i>	0.19	0.16	1.56	0.19	0.15	1.61
<i>Valvular disease*</i>	0.14	0.12	2.10	0.14	0.12	2.12
<i>Pulmonary circulation disorder*</i>	0.03	0.03	5.66	0.03	0.02	6.08
<i>Peripheral vascular disease*</i>	0.88	0.10	-2.41	0.87	0.11	-2.17
<i>Hypertension, uncomplicated*</i>	0.79	0.17	-1.42	0.81	0.15	-1.58
<i>Hypertension, complicated*</i>	0.16	0.13	1.89	0.16	0.13	1.90
<i>Paralysis*</i>	0.02	0.02	6.88	0.02	0.02	6.58
<i>Other neurological disorders*</i>	0.03	0.03	5.29	0.03	0.03	5.13
<i>Chronic pulmonary disease*</i>	0.25	0.19	1.15	0.26	0.19	1.07
<i>Diabetes, uncomplicated*</i>	0.32	0.22	0.78	0.29	0.21	0.94
<i>Diabetes, complicated*</i>	0.20	0.16	1.46	0.23	0.17	1.32
<i>Hypothyroidism*</i>	0.13	0.12	2.15	0.13	0.11	2.17
<i>Renal failure*</i>	0.15	0.13	1.97	0.14	0.12	2.10
<i>Liver disease*</i>	0.16	0.14	1.84	0.17	0.14	1.78
<i>Peptic ulcer disease excluding bleeding*</i>	0.03	0.03	5.95	0.02	0.02	6.77
<i>Lymphoma*</i>	0.01	0.01	12.58	0.01	0.01	11.07
<i>Metastatic cancer*</i>	0.01	0.01	8.81	0.01	0.01	8.04
<i>Solid tumor without metastasis*</i>	0.11	0.10	2.51	0.11	0.10	2.54
<i>Rheumatoid arthritis/collagen vascular diseases*</i>	0.05	0.04	4.34	0.08	0.07	3.13
<i>Coagulopathy*</i>	0.06	0.06	3.55	0.05	0.05	4.07
<i>Obesity*</i>	0.24	0.18	1.25	0.23	0.18	1.31
<i>Weight loss*</i>	0.01	0.01	10.59	0.02	0.02	6.24
<i>Fluid and electrolyte disorders*</i>	0.05	0.05	3.92	0.04	0.04	4.87
<i>Blood-loss anemia*</i>	0.01	0.01	12.58	0.01	0.01	13.15
<i>Deficiency anemia*</i>	0.04	0.04	4.80	0.04	0.04	4.87
<i>Alcohol abuse*</i>	0.05	0.05	4.03	0.06	0.06	3.61
<i>Drug abuse*</i>	0.01	0.01	12.58	0.01	0.01	11.07
<i>Psychoses*</i>	0.00	0.00	20.00	0.00	0.00	14.72
<i>Depression*</i>	0.23	0.18	1.30	0.23	0.18	1.31
Krankenkasse (TK)	0.62	0.24	-0.47	0.64	0.23	-0.58
Krankenkasse (mhplus)	0.03	0.03	5.66	0.03	0.03	5.94

\* dichotome Krankheitsindikatoren des Elixhauserscores

Abkürzungen: DDD = Defined Daily Dose

Tabelle 22. Baseline-Merkmale nach der Balancierung in der ITT-Stichprobe

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe		
	Mittelwert	Varianz	Schiefe	Mittelwert	Varianz	Schiefe
Geschlecht	0.69	0.21	-0.82	0.69	0.21	-0.82
Alter	66.58	73.56	-0.49	66.58	73.56	-0.40
Mitgliedsstatus	0.37	0.23	0.53	0.37	0.23	0.53
Rentenstatus	0.61	0.24	-0.45	0.61	0.24	-0.45
DMP-Teilnahme	0.40	0.24	0.42	0.40	0.24	0.42
Ambulante Kosten	1 114.20	3 230 000.00	19.07	1 114.18	3 230 000.00	8.02
Ambulante Hausarztkosten	30.72	11 771.58	3.80	30.72	11 771.26	3.89
Heilmittelkosten	166.29	207 714.28	9.29	166.28	207 708.75	5.85
Hilfsmittelkosten	207.55	555 631.91	9.86	207.54	555 617.10	6.84
Stationäre Kosten	1 917.41	21 800 000.00	5.92	1 917.36	21 800 000.00	4.29
Krankengeldkosten	467.94	7 220 000.00	7.88	467.93	7 220 000.00	6.96
Medikamentenkosten	891.66	2 120 000.00	6.66	891.64	2 120 000.00	6.26
Rehabilitationskosten	50.24	86 380.88	6.16	50.24	86 378.58	6.31
Präventionskurskosten	2.51	335.39	8.74	2.51	335.38	8.14
DDD	1 849.04	1 770 000.00	1.15	1 848.99	1 770 000.00	1.12
Anzahl stationäre Tage	3.03	50.96	3.97	3.03	50.96	4.21
Krankengeldtage	8.57	1 935.23	6.12	8.57	1 935.18	6.03
<i>Congestive heart failure*</i>	0.14	0.12	2.04	0.14	0.12	2.04
<i>Cardiac arrhythmia*</i>	0.19	0.16	1.56	0.19	0.16	1.56
<i>Valvular disease*</i>	0.14	0.12	2.10	0.14	0.12	2.10
<i>Pulmonary circulation disorder*</i>	0.03	0.03	5.66	0.03	0.03	5.66
<i>Peripheral vascular disease*</i>	0.88	0.10	-2.41	0.88	0.10	-2.41
<i>Hypertension, uncomplicated*</i>	0.79	0.17	-1.42	0.79	0.17	-1.42
<i>Hypertension, complicated*</i>	0.16	0.13	1.89	0.16	0.13	1.89
<i>Paralysis*</i>	0.02	0.02	6.88	0.02	0.02	6.88
<i>Other neurological disorders*</i>	0.03	0.03	5.29	0.03	0.03	5.29
<i>Chronic pulmonary disease*</i>	0.25	0.19	1.15	0.25	0.19	1.15
<i>Diabetes, uncomplicated*</i>	0.32	0.22	0.78	0.32	0.22	0.78
<i>Diabetes, complicated*</i>	0.20	0.16	1.46	0.20	0.16	1.46
<i>Hypothyroidism*</i>	0.13	0.12	2.15	0.13	0.12	2.15
<i>Renal failure*</i>	0.15	0.13	1.97	0.15	0.13	1.97
<i>Liver disease*</i>	0.16	0.14	1.84	0.16	0.14	1.84
<i>Peptic ulcer disease excluding bleeding*</i>	0.03	0.03	5.95	0.03	0.03	5.95
<i>Lymphoma*</i>	0.01	0.01	12.58	0.01	0.01	12.58
<i>Metastatic cancer*</i>	0.01	0.01	8.81	0.01	0.01	8.81
<i>Solid tumor without metastasis*</i>	0.11	0.10	2.51	0.11	0.10	2.51
<i>Rheumatoid arthritis/collagen vascular diseases*</i>	0.05	0.04	4.34	0.05	0.04	4.34
<i>Coagulopathy*</i>	0.06	0.06	3.55	0.06	0.06	3.55
<i>Obesity*</i>	0.24	0.18	1.25	0.24	0.18	1.25
<i>Weight loss*</i>	0.01	0.01	10.59	0.01	0.01	10.59
<i>Fluid and electrolyte disorders*</i>	0.05	0.05	3.92	0.05	0.05	3.92
<i>Blood-loss anemia*</i>	0.01	0.01	12.58	0.01	0.01	12.58
<i>Deficiency anemia*</i>	0.04	0.04	4.80	0.04	0.04	4.80
<i>Alcohol abuse*</i>	0.05	0.05	4.03	0.05	0.05	4.03
<i>Drug abuse*</i>	0.01	0.01	12.58	0.01	0.01	12.58
<i>Psychoses*</i>	0.00	0.00	20.00	0.00	0.00	20.00
<i>Depression*</i>	0.23	0.18	1.30	0.23	0.18	1.30
Krankenkasse (TK)	0.62	0.24	-0.47	0.62	0.24	-0.47
Krankenkasse (mhplus)	0.03	0.03	5.66	0.03	0.03	5.66

\* dichotome Krankheitsindikatoren des Elixhauserscores

Abkürzungen: DDD = Defined Daily Dose

### 3.6.2 Ergebnisse der Kostenanalysen

In Tabelle 23 sind die Schätzer der durchgeführten unbalancierten Random-Effects-Regressionsmodelle für die untersuchten Kostenvariablen aufgelistet. In der letzten Spalte befinden sich die Angaben für die Gesamtkosten, die sich aus der individuellen Summe sämtlicher zuvor gelisteter Kostenvariablen pro Patient:in zusammensetzen. Der mit „Interventionsgruppe“ bezeichnete Effektparameter gibt die Größe der gemessenen Unterschiede zwischen beiden Studiengruppen zur Baseline an. Demnach sind zur Baseline die durchschnittlichen Gesamtkosten pro Patient:in im zurückliegenden 12-

Monatszeitraum in der Interventionsgruppe um 58.34 € höher als in der Kontrollgruppe. Bei Betrachtung der einzelnen Kostensektoren finden sich teilweise noch etwas größere Unterschiede. So liegen in der Interventionsgruppe die stationären Kosten um 43.40 € und die Kosten für Heilmittel um 22.73 € höher, während die Kosten für Medikamente um 23.61 € und die ambulanten Kosten um 8.53 € niedriger sind. Obwohl keiner der genannten Effekte signifikant ist, können die beschriebenen Baselineunterschiede ein *Potenzial für Verzerrungen* bei der Schätzung der relevanten Effekte darstellen. Dies ist auch dann möglich, wenn wie in den abgebildeten Modellen durch Berechnung der DD-Schätzer für diese Baselineunterschiede korrigiert wird.

Die berechneten Interaktionsterme „12 Monate \* Interventionsgruppe“ und „24 Monate \* Interventionsgruppe“ bezeichnen die DD-Schätzer zu 12 und 24 Monaten (jeweils für den zurückliegenden 12-Monatszeitraum) und somit die eigentlichen Zielparameter unserer Untersuchungen. Demnach beträgt der gemessene Unterschied bezüglich der Gesamtkosten -352 € nach 12 Monaten (d.h. im ersten Jahr) und -215 € nach 24 Monaten (d.h. im zweiten Jahr), d.h. zu beiden Zeitpunkten ist ein relatives Absinken (im Vergleich zur Kontrollgruppe) der Kosten in der Interventionsgruppe zu beobachten. Dieses ist nach 24 Monaten geringer als nach 12 Monaten. Beide Effekte sind nicht signifikant.

In den einzelnen Kostensektoren sind größere und teilweise auch gegenläufige Effekte zu beiden Studienzeitpunkten zu erkennen. Während die ambulanten Kosten der Interventionsgruppe nach 12 Monaten relativ um 101 € zu- und nach 24 Monaten um 113 € abnehmen, ist bei den stationären Kosten nach 12 Monaten ein relativer Rückgang um 414 € und nach 24 Monaten um 280 € zu beobachten. Die Medikamentenkosten der Interventionsgruppe sinken nach 12 Monaten relativ um 102 € und steigen zu nach 24 Monaten um 116 € an. Bei den Krankengeldkosten ist ein relatives Ansteigen in der Interventionsgruppe zu beiden Zeitpunkten um 84 bzw. 93 € zu verzeichnen.

Die Betrachtung der balancierten Resultate in Tabelle 24 liefert von den zuvor beschriebenen Effekten in Teilen abweichendes Bild. Dass den durch die balancierten Resultate gewonnen Erkenntnissen eine höhere Zuverlässigkeit zugesprochen werden kann, lässt sich aus den gemessenen Baselineunterschieden ablesen; sämtliche durch den Effekt „Interventionsgruppe“ ermittelten Baselineunterschiede sind durch Verwendung des im Rahmen des Entropy Balancing gewonnen Gewichtungsvektors nahezu Null und kleiner als in den unbalancierten Modellen, was ein *geringeres Maß an an potenziellem Selektionsbias* bedeutet.

Unter Verwendung der Balancierung ist *nach 12 Monaten ein relatives Absinken der Gesamtkosten im zurückliegenden 12-Monatszeitraum um 982 €* zu beobachten. Nach 24 Monaten beträgt das *relative Absinken im zurückliegenden 12-Monatszeitraum 584 €*. Beide Effekte sind *nicht signifikant*. Im Bereich der ambulanten Kosten beträgt das nicht-signifikante relative Absinken in der Interventionsgruppe 768 € nach 12 Monaten und 1049 € nach 24 Monaten. Bei den stationären Kosten ist in der Interventionsgruppe nach 12 Monaten ein nicht-signifikantes relatives Absinken um 240 € und nach 24 Monaten um 43 € erkennbar. Ein weiterer relativer Rückgang der Kosten ist nach 12 Monaten bei den Medikamenten um 43 €, bei der Rehabilitation um 17 € sowie den Hilfsmittelkosten um 15 € zu verzeichnen. Nach 24 Monaten gibt es nennenswerte relative Kostenrückgänge bei Hilfsmittelkosten um 34 € und Rehabilitationskosten um 13 €. Sämtliche genannten Effekte sind *nicht signifikant*. Die basierend auf den balancierten Regressionsmodellen berechneten Schätzer unterscheiden sich in Höhe und auch ihrer Richtung teilweise von denen der unbalancierten Analysen. Dies unterstreicht noch einmal zusätzlich die Sinnhaftigkeit des Einsatzes des Entropy Balancing, weil dies die begründete Erwartung

Akronym: pAVK-TeGeCoach  
Förderkennzeichen: 01NVF17013

stützt, dass die mit Hilfe dieser Methodik gewonnen Resultate zumindest näher an den Erwartungswerten liegen, die nur mittels perfekter Randomisierung ermittelbar wären.

Tabelle 23. Kosten in € unbalanciert in der ITT-Stichprobe

Variablen	Ambulante Kosten	Ambulante Hausarztkosten	Heilmittelkosten	Hilfsmittelkosten	Stationäre Kosten	Krankengeldkosten	Medikamentenkosten	Rehabilitationskosten	Präventionskurskosten	Gesamtkosten
12 Monate	189.07 (125.16)	5.80** (2.37)	24.06** (10.64)	36.92 (25.43)	835.50*** (284.20)	-104.86 (110.33)	189.24*** (54.73)	27.36 (22.18)	0.19 (0.49)	1 190.35*** (363.47)
24 Monate	330.45** (143.31)	7.68** (3.16)	48.92*** (13.92)	155.24*** (39.26)	852.82*** (300.14)	-255.66** (104.44)	448.57*** (144.60)	50.21** (21.28)	-0.03 (0.78)	1 627.38*** (418.53)
Interventionsgruppe	7.33 (73.81)	-8.53 (5.46)	22.73 (20.52)	9.65 (34.25)	43.40 (220.13)	10.66 (126.66)	-23.61 (82.02)	-4.61 (15.61)	0.64 (0.81)	58.34 (322.59)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	101.39 (181.09)	1.90 (3.03)	-2.22 (14.99)	-23.08 (38.98)	-414.53 (398.26)	84.10 (182.32)	-102.19 (67.49)	-10.15 (30.01)	0.08 (0.99)	-351.83 (522.19)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	-113.06 (163.09)	-5.90 (4.19)	6.88 (21.16)	-37.57 (54.67)	-280.00 (494.91)	92.61 (163.18)	116.90 (305.85)	-9.46 (33.78)	-0.16 (1.32)	-215.10 (706.59)
Konstante	887.50*** (58.94)	32.13*** (5.48)	171.84*** (20.84)	220.08*** (35.98)	1 801.08*** (200.64)	436.03*** (104.78)	959.47*** (105.01)	39.11*** (14.96)	2.09*** (0.64)	4 518.46*** (289.21)
Beobachtungen	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Kosten der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 24 Monaten)**  
 Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer

Tabelle 24. Kosten in € balanciert in der ITT-Stichprobe

Variablen	Ambulante Kosten	Ambulante Hausarztkosten	Heilmittelkosten	Hilfsmittelkosten	Stationäre Kosten	Krankengeldkosten	Medikamentenkosten	Rehabilitationskosten	Präventionskurskosten	Gesamtkosten
12 Monate	1 046.41 (892.07)	4.59** (1.84)	10.56 (12.59)	28.93 (29.46)	653.23* (339.54)	-60.46 (154.90)	158.25*** (47.28)	34.01 (24.86)	0.28 (0.51)	1 818.69* (987.28)
24 Monate	1 259.93 (998.06)	5.99** (2.48)	38.73** (17.63)	152.34*** (41.87)	608.85* (356.91)	-316.19** (143.10)	297.04*** (75.70)	54.08** (24.90)	-0.15 (1.03)	2 042.37* (1 059.96)
Interventionsgruppe	0.01 (163.53)	0.00 (5.45)	0.01 (26.48)	0.01 (40.61)	0.05 (264.36)	0.01 (154.83)	0.02 (92.22)	0.00 (15.42)	0.00 (1.10)	0.11 (422.53)
<b>12 Monate *</b>	-767.84	3.13	12.21	-14.51	-239.65	35.84	-75.64	-16.79	-0.03	-982.84
<b>Interventionsgruppe</b>	(915.85)	(2.63)	(16.29)	(41.80)	(439.42)	(214.68)	(63.23)	(32.01)	(1.00)	(1 078.01)
<b>24 Monate *</b>	-1 048.72	-4.21	17.62	-33.71	-42.62	143.62	268.13	-13.26	-0.10	-584.37
<b>Interventionsgruppe</b>	(1 006.04)	(3.71)	(23.67)	(56.46)	(531.18)	(190.08)	(279.70)	(36.14)	(1.50)	(1 210.12)
Konstante	645.96*** (160.11)	22.86*** (4.76)	201.24*** (31.28)	238.04*** (47.27)	1 785.30*** (230.70)	473.15*** (155.95)	890.59*** (76.99)	35.07** (14.18)	2.64** (1.04)	4 239.06*** (339.71)
Beobachtungen	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685

Anmerkungen: Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Kosten der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 24 Monaten)**  
 Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p <0.01, \*\* p <0.05, \* p <0.1

Abkürzungen: DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer

### 3.6.3 Ergebnisse der Leistungsanspruchnahme-Analysen

Im Bereich der *Leistungsanspruchnahme* sind mit Ausnahme der stationären Tage ohne Balancierung ebenfalls nennenswerte Gruppenunterschiede zur Baseline vorhanden (Tabelle 25). Auch hier finden sich *keine signifikanten Effekte* bei den DDs.

Tabelle 25. Leistungsanspruchnahme unbalanciert in der ITT-Stichprobe

Variablen	DDD	Anzahl stationäre Tage	Krankengeldtage
12 Monate	121.80*** (23.32)	1.27*** (0.44)	-2.69* (1.58)
24 Monate	257.50*** (30.87)	0.96** (0.46)	-4.12** (1.84)
Interventionsgruppe	71.61 (63.42)	0.03 (0.35)	0.82 (2.07)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	21.19 (35.12)	-0.31 (0.67)	0.41 (2.47)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	-3.13 (44.80)	0.27 (0.89)	-0.21 (2.59)
Konstante	1 772.12*** (64.03)	3.04*** (0.37)	8.15*** (1.74)
Beobachtungen	3 856	3 856	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 685	1 685

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Mittelwert der abhängigen Variable zur Baseline in der Kontrollgruppe), Interventionsgruppe (Differenz zur Kontrollgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p <0.01, \*\* p <0.05, \* p <0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; DDD = Defined Daily Dose

Die Effekte der entsprechenden balancierten Modelle (Tabelle 26) weichen auch hier von denen der unbalancierten Modelle ab. Zur Baseline konnten die Gruppenunterschiede auch hier durch das Balancieren auf nahezu Null reduziert werden. Nach 24 Monaten ist ein relativer Anstieg von 0.6 stationären Tagen sowie 1.1 Krankengeldtagen im zurückliegenden 12-Monatszeitraum zu verzeichnen. Beide Unterschiede sind jedoch *nicht signifikant*.

Tabelle 26. Leistungsanspruchnahme balanciert in der ITT-Stichprobe

Variablen	DDD	Anzahl stationäre Tage	Krankengeldtage
12 Monate	117.32*** (28.74)	0.95* (0.49)	-2.37 (2.23)
24 Monate	253.46*** (37.18)	0.66 (0.50)	-5.47** (2.36)
Interventionsgruppe	0.05 (70.48)	0.00 (0.38)	0.00 (2.45)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	25.73 (38.95)	0.02 (0.71)	0.10 (2.95)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	0.97 (49.36)	0.55 (0.92)	1.13 (2.99)
Konstante	1 847.44*** (74.27)	3.04*** (0.41)	9.29*** (2.43)
Beobachtungen	3 856	3 856	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 685	1 685

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Mittelwert der abhängigen Variable zur Baseline in der Kontrollgruppe), Interventionsgruppe (Differenz zur Kontrollgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 12 Monaten)**, **24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; DDD = Defined Daily Dose

### 3.6.4 Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen bezüglich Kosten und Leistungsanspruchnahme

Die folgenden Analysen (balancierte mITT-, AT- und PP-Analysen) bezüglich Kosten und Leistungsanspruchnahme dienen im Sinne von Sensitivitätsanalysen der Einschätzung der Stabilität der berechneten ITT-Schätzer. Hierbei erfolgt im Wesentlichen eine Konzentration auf die von der ITT-Analyse abweichenden Resultate.

Es ist in Anhang 4 zu erkennen, dass zur Baseline immer noch *relevante Gruppenunterschiede* existieren. Daher unterscheiden sich die ermittelten Effekte zum Teil zwischen den balancierten und unbalancierten Analysen. Eine sinnhafte Interpretation der abgebildeten Zahlen ist aus diesem Grund hauptsächlich für die balancierten Ergebnisse möglich, sodass diese hauptsächlich berichtet werden. Die Baseline-Merkmale vor der Balancierung sowie die unbalancierten Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen befinden sich im Anhang.

#### 3.6.4.1 Balancierung in der mITT-Stichprobe

Basierend auf den Kennzahlen ist analog zur ITT-Stichprobe auch hier die Balancierung als gelungen zu bezeichnen (Tabelle 27). Balanciert wurde auch hier nur für Mittelwert und Varianz. Die Präzision der Balancierung ist etwas geringer und reicht nur bis zur 2. Dezimalstelle. Dies stellt aber keine relevante Limitation dar.

Tabelle 27. Baseline-Merkmale nach der Balancierung in der mITT-Stichprobe

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe		
	Mittelwert	Varianz	Schiefe	Mittelwert	Varianz	Schiefe
Geschlecht	0.71	0.21	-0.93	0.71	0.21	-0.93
Alter	66.48	69.77	-0.35	66.47	69.76	-0.33
Mitgliedsstatus	0.38	0.24	0.48	0.38	0.24	0.48
Rentenstatus	0.60	0.24	-0.41	0.60	0.24	-0.41
DMP-Teilnahme	0.38	0.24	0.48	0.38	0.24	0.48
Ambulante Kosten	1 149.60	4 160 000.00	17.72	1 149.46	4 160 000.00	7.37
Ambulante Hausarztkosten	31.61	11 919.27	3.75	31.60	11 917.75	3.82
Heilmittelkosten	165.65	132 451.13	4.12	165.63	132 442.04	4.23
Hilfsmittelkosten	2 19.87	688 227.77	9.53	219.84	688 137.74	6.52
Stationäre Kosten	1 877.78	23 100 000.00	6.57	1 877.55	23 100 000.00	4.44
Krankengeldkosten	533.93	8 670 000.00	7.54	533.86	8 660 000.00	6.53
Medikamentenkosten	905.13	2 580 000.00	6.67	905.02	2 580 000.00	6.37
Rehabilitationskosten	46.24	82 872.81	6.61	46.23	82 862.86	6.77
Präventionskurskosten	2.93	404.47	8.16	2.93	404.42	7.54
DDD	1 814.48	1 660 000.00	1.16	1 814.25	1 660 000.00	1.04
Anzahl stationäre Tage	2.92	49.96	4.15	2.92	49.96	4.52
Krankengeldtage	9.52	2 178.49	5.91	9.52	2 178.21	5.65
<i>Congestive heart failure*</i>	0.13	0.11	2.17	0.13	0.11	2.17
<i>Cardiac arrhythmia*</i>	0.17	0.14	1.71	0.17	0.14	1.71
<i>Valvular disease*</i>	0.14	0.12	2.07	0.14	0.12	2.07
<i>Pulmonary circulation disorder*</i>	0.03	0.03	5.82	0.03	0.03	5.82
<i>Peripheral vascular disease*</i>	0.91	0.08	-2.94	0.91	0.08	-2.94
<i>Hypertension, uncomplicated*</i>	0.79	0.17	-1.41	0.79	0.17	-1.41
<i>Hypertension, complicated*</i>	0.16	0.13	1.90	0.16	0.13	1.90
<i>Paralysis*</i>	0.02	0.02	7.91	0.02	0.02	7.91
<i>Other neurological disorders*</i>	0.03	0.03	5.63	0.03	0.03	5.63
<i>Chronic pulmonary disease*</i>	0.25	0.19	1.18	0.25	0.19	1.18
<i>Diabetes, uncomplicated*</i>	0.31	0.21	0.82	0.31	0.21	0.82
<i>Diabetes, complicated*</i>	0.19	0.16	1.57	0.19	0.16	1.57
<i>Hypothyroidism*</i>	0.13	0.12	2.15	0.13	0.12	2.15
<i>Renal failure*</i>	0.14	0.12	2.05	0.14	0.12	2.05
<i>Liver disease*</i>	0.15	0.13	1.93	0.15	0.13	1.93
<i>Peptic ulcer disease excluding bleeding*</i>	0.02	0.02	6.26	0.02	0.02	6.26
<i>Lymphoma*</i>	0.00	0.00	17.09	0.00	0.00	17.09
<i>Metastatic cancer*</i>	0.01	0.01	9.02	0.01	0.01	9.02
<i>Solid tumor without metastasis*</i>	0.10	0.09	2.70	0.10	0.09	2.70
<i>Rheumatoid arthritis/collagen vascular diseases*</i>	0.04	0.04	4.76	0.04	0.04	4.76
<i>Coagulopathy*</i>	0.06	0.05	3.86	0.06	0.05	3.86
<i>Obesity*</i>	0.22	0.17	1.35	0.22	0.17	1.35
<i>Weight loss*</i>	0.01	0.01	13.92	0.01	0.01	13.91
<i>Fluid and electrolyte disorders*</i>	0.05	0.05	4.01	0.05	0.05	4.01
<i>Blood-loss anemia*</i>	0.01	0.01	12.02	0.01	0.01	12.02
<i>Deficiency anemia*</i>	0.03	0.03	5.30	0.03	0.03	5.30
<i>Alcohol abuse*</i>	0.04	0.04	4.44	0.04	0.04	4.44
<i>Drug abuse*</i>	0.01	0.01	12.02	0.01	0.01	12.02
<i>Psychoses*</i>	0.00	0.00	24.23	0.00	0.00	24.23
<i>Depression*</i>	0.21	0.16	1.45	0.21	0.16	1.45
Krankenkasse (TK)	0.69	0.21	-0.81	0.69	0.21	-0.81
Krankenkasse (mhplus)	0.03	0.03	5.63	0.03	0.03	5.63

\* dichotome Krankheitsindikatoren des Elixhauserscores

Abkürzungen: DDD = Defined Daily Dose

### 3.6.4.2 Ergebnisse der Kostenanalysen in der mITT-Stichprobe

Auch hier ist bei den unbalancierten Modellen (Abschnitt 6, Anhang 6) zu erkennen, dass zur Baseline immer noch *relevante Gruppenunterschiede* existieren. Die ermittelten Effekte für die DDs unterscheiden sich demzufolge auch hier zwischen den balancierten und unbalancierten Analysen. Eine sinnhafte Interpretation der abgebildeten Zahlen ist aus diesem Grund hauptsächlich für die balancierten Ergebnisse möglich (Tabelle 28). Die Richtung der ermittelten Effekte für Gesamtkosten, ambulante Kosten, stationäre Kosten,

Medikamentenkosten, Hilfsmittelkosten und Rehabilitationskosten zu den einzelnen Zeitpunkten unterscheidet sich nicht von der der ITT-Analyse. Es ist aber zu beobachten, dass zum Beispiel im Bereich der stationären Kosten mit 466 € (12 Monate) bzw. 295 € (24 Monate) die *relative Kostenreduktion bei der mITT-Analyse stärker* ausfällt. Dies gilt auch für die ambulanten Kosten mit 1 044 € nach 12 und 1 383 € nach 24 Monaten. Sämtliche Effekte sind nicht signifikant. Es lässt sich konstatieren, dass die *mITT-Analyse das Bild der ITT-Analyse sehr gut bestätigt*. Dabei fallen die ermittelten Effekte in den einzelnen Kostensektoren erwartungsgemäß etwas deutlicher aus. In der Summe manifestiert sich dies auch in stärker ausgeprägten Kostenreduktionen der Gesamtkosten mit 1 401 € nach 12 Monaten und 1 041 € nach 24 Monaten (jeweils im zurückliegenden 12-Monatszeitraum).

Tabelle 28. Kosten in € balanciert in der mITT-Stichprobe

Variablen	Ambulante Kosten	Ambulante Hausarztkosten	Heilmittelkosten	Hilfsmittelkosten	Stationäre Kosten	Krankengeldkosten	Medikamentenkosten	Rehabilitationskosten	Präventionskurskosten	Gesamtkosten
12 Monate	1 363.83 (1 192.24)	4.12** (2.01)	-5.94 (13.40)	33.61 (29.46)	636.29* (353.58)	-90.22 (164.31)	154.41*** (57.14)	44.56* (26.95)	0.31 (0.59)	2 074.54 (1 265.21)
24 Monate	1 623.93 (1 335.43)	5.71** (2.73)	20.11 (18.25)	149.48*** (43.23)	551.96 (364.80)	-374.71** (184.06)	219.23*** (62.97)	55.59** (25.39)	-0.07 (1.39)	2 164.05 (1 363.48)
Interventionsgruppe	0.05 (220.52)	0.00 (6.20)	0.02 (22.78)	0.04 (54.78)	0.19 (300.89)	0.07 (199.58)	0.11 (122.04)	0.00 (16.46)	0.00 (1.39)	0.48 (528.18)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	-1 043.69 (1 210.29)	4.70 (2.92)	27.69 (17.60)	-23.41 (44.66)	-466.37 (454.82)	81.37 (239.34)	-83.38 (72.99)	-17.84 (34.87)	-0.05 (1.19)	-1 401.89 (1 341.33)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	-1 382.59 (1 343.83)	-3.52 (4.15)	33.82 (24.35)	-37.12 (59.75)	-295.85 (491.88)	165.11 (236.62)	361.67 (310.74)	-22.45 (34.43)	-1.18 (1.75)	-1 041.41 (1 480.39)
Konstante	563.53*** (205.79)	19.59*** (5.07)	209.20*** (26.16)	284.64*** (69.61)	1 651.83*** (241.95)	578.42*** (205.27)	878.08*** (97.02)	28.88* (15.22)	3.29** (1.45)	4 154.02*** (395.41)
Beobachtungen	3 511	3 511	3 511	3 511	3 511	3 511	3 511	3 511	3 511	3 511
Stichprobengröße	1 469	1 469	1 469	1 469	1 469	1 469	1 469	1 469	1 469	1 469

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Kosten der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 24 Monaten)**  
 Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer

### 3.6.4.3 Ergebnisse der Leistungsanspruchnahme-Analysen in der mITT-Stichprobe

Auch bei der *Leistungsanspruchnahme* zeigt die balancierte mITT-Analyse ein ähnliches Bild wie die ITT-Analyse (Tabelle 29). Die stationären Tage gehen hier bereits nach 12 Monaten relativ um 0.5 Tage zurück. Nach 24 Monaten beträgt der Rückgang nur noch 0.1 Tag (beides nicht signifikant). Die Krankengeldtage in der IG steigen nach 12 Monaten relativ um 0.5 und 1.2 Tage nach 24 Monaten.

Tabelle 29. Leistungsanspruchnahme balanciert in der mITT-Stichprobe

Variablen	DDD	Anzahl stationäre Tage	Krankengeldtage
12 Monate	123.83*** (29.05)	0.91* (0.50)	-2.64 (2.52)
24 Monate	241.39*** (38.64)	0.56 (0.48)	-6.40** (2.75)
Interventionsgruppe	0.22 (74.54)	0.00 (0.42)	0.00 (2.96)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	28.56 (40.57)	-0.53 (0.68)	0.47 (3.40)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	24.12 (51.72)	-0.12 (0.71)	1.22 (3.48)
Konstante	1 822.50*** (79.74)	2.68*** (0.41)	10.93*** (3.02)
Beobachtungen	3 511	3 511	3 511
Stichprobengröße	1 469	1 469	1 469

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Mittelwert der abhängigen Variable zur Baseline in der Kontrollgruppe), Interventionsgruppe (Differenz zur Kontrollgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; DDD = Defined Daily Dose

### 3.6.4.4 Ergebnisse der Kosten- und Leistungsanspruchnahmeanalysen in der PP-Stichprobe

Die Resultate der *PP-Analysen* sind eine weitere Bestätigung der bereits unter den Bedingungen von ITT und mITT gewonnen Erkenntnisse. Die Balancierung ist auch hier gelungen (Tabelle 30). Die Koeffizienten der in Tabelle 31 (Kosten) und Tabelle 32 (Leistungsanspruchnahme) dargestellten balancierten Regressionsmodelle fallen wiederum in ihrer jeweiligen Richtung noch einmal etwas stärker aus als die der mITT-Analysen, unterscheiden sich aber inhaltlich nicht von diesen. Dies entspricht den Erwartungen an eine PP-Analyse, weil sich in dieser durch die stärkere Ausrichtung am Prüfplan Effekte der Intervention tendenziell stärker abbilden.

Tabelle 30. Baseline-Merkmale nach der Balancierung in der PP-Stichprobe

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe		
	Mittelwert	Varianz	Schiefe	Mittelwert	Varianz	Schiefe
Geschlecht	0.73	0.20	-1.01	0.72	0.20	-1.01
Alter	66.71	67.80	-0.34	66.70	67.79	-0.35
Mitgliedsstatus	0.37	0.23	0.54	0.37	0.23	0.54
Rentenstatus	0.62	0.24	-0.49	0.62	0.24	-0.49
DMP-Teilnahme	0.39	0.24	0.46	0.39	0.24	0.46
Ambulante Kosten	1 175.52	4 900 000.00	16.61	1 175.32	4 900 000.00	6.92
Ambulante Hausarztkosten	29.48	10 831.89	3.83	29.48	10 829.48	3.95
Heilmittelkosten	159.73	124 972.67	4.19	159.74	125 000.77	4.34
Hilfsmittelkosten	202.81	675 924.64	10.41	202.77	675 754.16	6.93
Stationäre Kosten	1 966.64	25 900 000.00	6.52	1 966.22	25 900 000.00	4.39
Krankengeldkosten	510.93	8 410 000.00	7.73	510.84	8 400 000.00	6.60
Medikamentenkosten	912.45	2 880 000.00	6.66	912.26	2 880 000.00	6.66
Rehabilitationskosten	51.83	92 664.09	6.25	51.82	92 640.36	6.42
Präventionskurskosten	2.70	370.25	8.31	2.70	370.15	7.86
DDD	1 802.42	1 650 000.00	1.20	1 802.09	1 650 000.00	1.01
Anzahl stationäre Tage	3.02	53.82	4.13	3.02	53.81	4.40
Krankengeldtage	8.55	1 971.91	6.40	8.55	1 971.46	6.00
<i>Congestive heart failure*</i>	0.13	0.12	2.14	0.13	0.12	2.14
<i>Cardiac arrhythmia*</i>	0.19	0.15	1.62	0.19	0.15	1.62
<i>Valvular disease*</i>	0.14	0.12	2.04	0.14	0.12	2.04
<i>Pulmonary circulation disorder*</i>	0.03	0.03	5.67	0.03	0.03	5.67
<i>Peripheral vascular disease*</i>	0.91	0.08	-2.92	0.91	0.08	-2.92
<i>Hypertension, uncomplicated*</i>	0.78	0.17	-1.34	0.78	0.17	-1.34
<i>Hypertension, complicated*</i>	0.16	0.14	1.85	0.16	0.14	1.85
<i>Paralysis*</i>	0.01	0.01	8.19	0.01	0.01	8.17
<i>Other neurological disorders*</i>	0.02	0.02	6.16	0.02	0.02	6.16
<i>Chronic pulmonary disease*</i>	0.25	0.19	1.16	0.25	0.19	1.16
<i>Diabetes, uncomplicated*</i>	0.31	0.21	0.84	0.31	0.21	0.84
<i>Diabetes, complicated*</i>	0.19	0.16	1.55	0.19	0.16	1.55
<i>Hypothyroidism*</i>	0.13	0.11	2.22	0.13	0.11	2.22
<i>Renal failure*</i>	0.14	0.12	2.04	0.14	0.12	2.04
<i>Liver disease*</i>	0.14	0.12	2.04	0.14	0.12	2.04
<i>Peptic ulcer disease excluding bleeding*</i>	0.03	0.03	5.90	0.03	0.03	5.90
<i>Lymphoma*</i>	0.00	0.00	15.57	0.00	0.00	15.57
<i>Metastatic cancer*</i>	0.01	0.01	8.88	0.01	0.01	8.88
<i>Solid tumor without metastasis*</i>	0.10	0.09	2.60	0.10	0.09	2.60
<i>Rheumatoid arthritis/collagen vascular diseases*</i>	0.04	0.04	4.93	0.04	0.04	4.93
<i>Coagulopathy*</i>	0.06	0.05	3.82	0.06	0.05	3.82
<i>Obesity*</i>	0.21	0.17	1.40	0.21	0.17	1.40
<i>Weight loss*</i>	0.01	0.01	12.68	0.01	0.01	12.67
<i>Fluid and electrolyte disorders*</i>	0.05	0.05	3.90	0.06	0.05	3.90
<i>Blood-loss anemia*</i>	0.01	0.01	10.94	0.01	0.01	10.94
<i>Deficiency anemia*</i>	0.03	0.03	5.09	0.03	0.03	5.09
<i>Alcohol abuse*</i>	0.04	0.04	4.52	0.04	0.04	4.52
<i>Drug abuse*</i>	0.01	0.01	12.68	0.01	0.01	12.67
<i>Psychoses*</i>	0.00	0.00	22.09	0.00	0.00	22.09
<i>Depression*</i>	0.20	0.16	1.54	0.20	0.16	1.54
Krankenkasse (TK)	0.71	0.21	-0.94	0.71	0.20	-0.94
Krankenkasse (mhplus)	0.02	0.02	6.16	0.02	0.02	6.16

\* dichotome Krankheitsindikatoren des Elixhauserscore

Abkürzungen: DDD = Defined Daily Dose

Tabelle 31. Kosten in € balanciert in der PP-Stichprobe

Variablen	Ambulante Kosten	Ambulante Hausarztkosten	Heilmittelkosten	Hilfsmittelkosten	Stationäre Kosten	Krankengeldkosten	Medikamentenkosten	Rehabilitationskosten	Präventionskurskosten	Gesamtkosten
12 Monate	1 606.48 (1 417.42)	4.36** (1.94)	-5.11 (13.06)	44.97 (29.22)	495.59 (389.48)	-79.91 (157.76)	169.77*** (63.75)	42.96 (29.09)	0.60 (0.63)	2 205.01 (1 484.71)
24 Monate	1 898.98 (1 591.70)	6.84** (2.73)	22.43 (17.73)	156.75*** (45.17)	491.44 (410.96)	-350.51** (174.03)	234.54*** (72.13)	50.23* (26.63)	0.13 (1.64)	2 417.39 (1 604.87)
Interventionsgruppe	0.07 (264.81)	0.01 (6.12)	0.00 (23.00)	0.05 (57.09)	0.35 (352.88)	0.10 (199.54)	0.18 (140.77)	0.01 (18.71)	0.00 (1.37)	0.77 (601.96)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	-1 275.33 (1 431.83)	5.13* (2.89)	26.53 (17.26)	-27.32 (45.47)	-512.87 (492.72)	33.69 (229.39)	-98.47 (78.76)	-34.90 (35.68)	-0.08 (1.23)	-1 718.15 (1 548.84)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	-1 656.45 (1 598.33)	-4.16 (4.22)	33.31 (24.10)	-49.02 (60.35)	-348.26 (539.22)	144.26 (234.74)	353.17 (321.19)	-19.84 (36.25)	-1.15 (1.97)	-1 372.25 (1 711.29)
Konstante	493.73** (237.04)	19.50*** (5.32)	207.61*** (27.30)	258.29*** (68.06)	1 690.28*** (274.60)	584.82*** (204.52)	871.68*** (113.46)	26.05 (16.06)	3.08* (1.65)	4 110.56*** (425.80)
Beobachtungen	3 388	3 388	3 388	3 388	3 388	3 388	3 388	3 388	3 388	3 388
Stichprobengröße	1 370	1 370	1 370	1 370	1 370	1 370	1 370	1 370	1 370	1 370

Anmerkungen: Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Kosten der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 24 Monaten)**  
 Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

Abkürzungen: DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer

Tabelle 32. Leistungsanspruchnahme balanciert in der PP-Stichprobe

Variablen	DDD	Anzahl stationäre Tage	Krankengeldtage
12 Monate	131.93*** (30.41)	0.70 (0.54)	-2.29 (2.17)
24 Monate	248.85*** (39.64)	0.51 (0.54)	-5.41** (2.48)
Interventionsgruppe	0.33 (78.61)	0.00 (0.48)	0.00 (2.84)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	24.00 (41.96)	-0.50 (0.72)	0.48 (3.15)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	21.95 (52.89)	-0.22 (0.76)	0.82 (3.34)
Konstante	1 799.76*** (80.99)	2.75*** (0.46)	10.33*** (2.80)
Beobachtungen	3 388	3 388	3 388
Stichprobengröße	1 370	1 370	1 370

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Mittelwert der abhängigen Variable zur Baseline in der Kontrollgruppe), Interventionsgruppe (Differenz zur Kontrollgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; DDD = Defined Daily Dose

### 3.6.4.5 Ergebnisse der Kosten- und Leistungsanspruchnahmeanalysen in der AT-Stichprobe

Die Balancierung ist auch in der AT-Stichprobe gelungen (Tabelle 33). Die Ergebnisse der AT-Analyse entsprechen weitgehend jenen der PP-Analyse hinsichtlich der Kosten (Tabelle 34) und der Leistungsanspruchnahme (Tabelle 35). Im Sinne einer Sensitivitätsanalyse untermauern somit auch die Resultate der AT-Analyse, so wie auch schon die Ergebnisse aus mITT und PP, die Ergebnisse unter den ITT-Bedingungen und lassen diese als *sehr robust* erscheinen.

Tabelle 33. Baseline-Merkmale nach der Balancierung in der AT-Stichprobe

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe		
	Mittelwert	Varianz	Schiefe	Mittelwert	Varianz	Schiefe
Geschlecht	0.71	0.21	-0.93	0.71	0.21	-0.93
Alter	66.48	69.77	-0.35	66.47	69.76	-0.35
Mitgliedsstatus	0.38	0.24	0.48	0.38	0.24	0.48
Rentenstatus	0.60	0.24	-0.41	0.60	0.24	-0.41
DMP-Teilnahme	0.38	0.24	0.48	0.38	0.24	0.48
Ambulante Kosten	1 149.60	4 160 000.00	17.72	1 149.40	4 160 000.00	7.38
Ambulante Hausarztkosten	31.61	11 919.27	3.75	31.60	11 917.19	3.81
Heilmittelkosten	165.65	132 451.13	4.12	165.63	132 449.68	4.14
Hilfsmittelkosten	219.87	688 227.77	9.53	219.83	688 107.18	6.48
Stationäre Kosten	1 877.78	23 100 000.00	6.57	1 877.46	23 100 000.00	4.44
Krankengeldkosten	533.93	8 670 000.00	7.54	533.83	8 660 000.00	6.49
Medikamentenkosten	905.13	2 580 000.00	6.67	904.98	2 580 000.00	6.34
Rehabilitationskosten	46.24	82 872.81	6.61	46.23	82 858.22	6.92
Präventionskurskosten	2.93	404.47	8.16	2.93	404.40	7.56
DDD	1 814.48	1 660 000.00	1.16	1 814.16	1 660 000.00	1.03
Anzahl stationäre Tage	2.92	49.96	4.15	2.92	49.95	4.38
Krankengeldtage	9.52	2 178.49	5.91	9.52	2 178.11	5.52
<i>Congestive heart failure*</i>	0.13	0.11	2.17	0.13	0.11	2.17
<i>Cardiac arrhythmia*</i>	0.17	0.14	1.71	0.17	0.14	1.71
<i>Valvular disease*</i>	0.14	0.12	2.07	0.14	0.12	2.07
<i>Pulmonary circulation disorder*</i>	0.03	0.03	5.82	0.03	0.03	5.82
<i>Peripheral vascular disease*</i>	0.91	0.08	-2.94	0.91	0.08	-2.94
<i>Hypertension, uncomplicated*</i>	0.79	0.17	-1.41	0.79	0.17	-1.41
<i>Hypertension, complicated*</i>	0.16	0.13	1.90	0.16	0.13	1.90
<i>Paralysis*</i>	0.02	0.02	7.91	0.02	0.02	7.91
<i>Other neurological disorders*</i>	0.03	0.03	5.63	0.03	0.03	5.63
<i>Chronic pulmonary disease*</i>	0.25	0.19	1.18	0.25	0.19	1.18
<i>Diabetes, uncomplicated*</i>	0.31	0.21	0.82	0.31	0.21	0.82
<i>Diabetes, complicated*</i>	0.19	0.16	1.57	0.19	0.15	1.57
<i>Hypothyroidism*</i>	0.13	0.12	2.15	0.13	0.12	2.15
<i>Renal failure*</i>	0.14	0.12	2.05	0.14	0.12	2.05
<i>Liver disease*</i>	0.15	0.13	1.93	0.15	0.13	1.93
<i>Peptic ulcer disease excluding bleeding*</i>	0.02	0.02	6.26	0.02	0.02	6.26
<i>Lymphoma*</i>	0.00	0.00	17.09	0.00	0.00	17.09
<i>Metastatic cancer*</i>	0.01	0.01	9.02	0.01	0.01	9.02
<i>Solid tumor without metastasis*</i>	0.10	0.09	2.70	0.10	0.09	2.70
<i>Rheumatoid arthritis/collagen vascular diseases*</i>	0.04	0.04	4.76	0.04	0.04	4.76
<i>Coagulopathy*</i>	0.06	0.05	3.86	0.06	0.05	3.86
<i>Obesity*</i>	0.22	0.17	1.35	0.22	0.17	1.35
<i>Weight loss*</i>	0.01	0.01	13.92	0.01	0.01	13.92
<i>Fluid and electrolyte disorders*</i>	0.05	0.05	4.01	0.05	0.05	4.01
<i>Blood-loss anemia*</i>	0.01	0.01	12.02	0.01	0.01	12.02
<i>Deficiency anemia*</i>	0.03	0.03	5.30	0.03	0.03	5.30
<i>Alcohol abuse*</i>	0.04	0.04	4.44	0.04	0.04	4.44
<i>Drug abuse*</i>	0.01	0.01	12.02	0.01	0.01	12.02
<i>Psychoses*</i>	0.00	0.00	24.23	0.00	0.00	24.23
<i>Depression*</i>	0.21	0.16	1.45	0.21	0.16	1.45
Krankenkasse (TK)	0.69	0.21	-0.81	0.69	0.21	-0.81
Krankenkasse (mhplus)	0.03	0.03	5.63	0.03	0.03	5.63

\* dichotome Krankheitsindikatoren des Elixhauserscores

Abkürzungen: DDD = Defined Daily Dose

Tabelle 34. Kosten in € balanciert in der AT-Stichprobe

Variablen	Ambulante Kosten	Ambulante Hausarztkosten	Heilmittelkosten	Hilfsmittelkosten	Stationäre Kosten	Krankengeldkosten	Medikamentenkosten	Rehabilitationskosten	Präventionskurskosten	Gesamtkosten
12 Monate	1 477.88 (1 307.56)	3.74* (1.92)	-5.70 (12.54)	37.86 (28.96)	685.36** (333.29)	-98.26 (155.70)	168.69*** (64.53)	38.10 (24.48)	0.35 (0.59)	2 256.72 (1 372.83)
24 Monate	1 775.20 (1 496.69)	5.45* (2.80)	17.42 (17.20)	148.43*** (42.39)	743.39* (421.44)	-378.48** (184.97)	244.15*** (63.38)	56.73** (23.58)	0.50 (1.39)	2 570.39* (1 539.10)
Interventionsgruppe	0.07 (220.46)	0.00 (5.95)	0.03 (21.88)	0.05 (55.62)	0.28 (288.17)	0.10 (197.20)	0.15 (122.32)	0.01 (15.55)	0.00 (1.35)	0.68 (518.88)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	-1 157.89 (1 324.99)	5.09* (2.86)	27.49 (16.97)	-27.51 (44.37)	-510.52 (438.49)	90.31 (232.83)	-97.75 (79.32)	-11.06 (32.98)	-0.08 (1.19)	-1 586.45 (1 444.94)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	-1 534.74 (1 504.85)	-3.25 (4.19)	36.53 (23.58)	-35.83 (59.11)	-484.63 (534.41)	171.04 (237.14)	336.84 (310.85)	-23.45 (33.12)	-1.74 (1.74)	-1 453.86 (1 644.47)
Konstante	567.05*** (200.14)	19.89*** (4.96)	213.43*** (24.82)	283.46*** (67.90)	1 732.32*** (236.48)	567.78*** (193.28)	881.74*** (95.12)	34.62** (14.63)	3.34** (1.31)	4 232.16*** (376.06)
Beobachtungen	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Kosten der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 24 Monaten)**  
Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer

Tabelle 35. Leistungsanspruchnahme balanciert in der AT-Stichprobe

Variablen	DDD	Anzahl stationäre Tage	Krankengeldtage
12 Monate	131.22*** (27.49)	1.09** (0.48)	-2.91 (2.30)
24 Monate	238.00*** (35.68)	1.13 (0.75)	-6.37** (2.60)
Interventionsgruppe	0.31 (70.61)	0.00 (0.40)	0.00 (2.86)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	21.17 (39.47)	-0.71 (0.66)	0.79 (3.22)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	27.50 (49.55)	-0.68 (0.91)	1.26 (3.36)
Konstante	1 828.28*** (69.79)	2.85*** (0.41)	10.94*** (2.77)
Beobachtungen	3 856	3 856	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 685	1 685

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Mittelwert der abhängigen Variable zur Baseline in der Kontrollgruppe), Interventionsgruppe (Differenz zur Kontrollgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; DDD = Defined Daily Dose

### 3.6.5 Ergebnisse der Adverse Events

In den balancierten Analysen zeigt sich eine leichte Tendenz zu *weniger stationären Einweisungen pro Patient:in* (Tabelle 36). Die Unterschiede zwischen den Studiengruppen liegen nach 12 und 24 Monaten im jeweiligen Vorjahreszeitraum zwischen -0.02 und -0.06.

Bei Betrachtung der stationären Einweisungen als dichotome Indikatoren (ja/nein) pro Patient:in mittels logistischer Regression (Tabelle 37) zeigt sich nach 12 und 24 Monaten im jeweiligen Vorjahreszeitraum ebenfalls die *Tendenz zu einer geringeren Chance auf eine stationäre Einweisung* in der Interventionsgruppe. Diese Tendenz ist am stärksten ausgeprägt in der PP-Stichprobe mit einer Odds Ratio (OR) von 0.91.

Die Hazard Ratios (HR) zur Analyse der Dauer bis zu einer stationären Einweisung mittels Cox-Regression zeigen ebenfalls ein *leicht niedrigeres Risiko einer stationären Einweisung* in der Interventionsgruppe (Tabelle 38). Der zeitliche Verlauf bis zum Eintreten der stationären Einweisung in beiden Studiengruppen ist in den Kaplan-Meier-Kurven für alle balancierten Stichproben in Abbildung 27 dargestellt.

Tabelle 36. Anzahl der stationären Einweisungen balanciert in allen Auswertungsstichproben

Variablen	balanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
12 Monate	0.12 (0.06)	0.11 (0.06)	0.09 (0.06)	0.11 (0.06)
24 Monate	0.06 (0.06)	0.06 (0.07)	0.06 (0.07)	0.08 (0.07)
Interventionsgruppe	-0.00 (0.05)	-0.03 (0.05)	-0.03 (0.06)	-0.04 (0.05)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	-0.05 (0.08)	-0.05 (0.08)	-0.05 (0.08)	-0.05 (0.08)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	-0.02 (0.08)	-0.04 (0.09)	-0.04 (0.09)	-0.06 (0.09)
Konstante	0.42 (0.04)	0.41 (0.04)	0.41 (0.04)	0.42 (0.04)
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Stationäre Einweisungen in der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung in den stationären Einweisungen im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung in den stationären Einweisungen im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Gruppenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Gruppenunterschied nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* AT = As-Treated; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

Tabelle 37. Stationäre Einweisungen (ja/nein) balanciert in allen Auswertungsstichproben

Variablen	balanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
12 Monate	1.11 (0.14)	1.17 (0.18)	1.14 (0.19)	1.18 (0.18)
24 Monate	0.88 (0.12)	0.92 (0.14)	0.91 (0.15)	0.93 (0.15)
Interventionsgruppe	0.98 (0.12)	0.99 (0.15)	1.01 (0.16)	1.00 (0.15)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	0.99 (0.18)	0.92 (0.19)	0.91 (0.20)	0.92 (0.20)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	0.99 (0.19)	0.94 (0.21)	0.92 (0.21)	0.93 (0.21)
Konstante	0.37 (0.04)	0.36 (0.05)	0.36 (0.06)	0.35 (0.05)
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

*Anmerkungen:* Logistisches Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Stationäre Einweisungen in der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung in den stationären Einweisungen im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung in den stationären Einweisungen im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: OR-Gruppenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: OR-Gruppenunterschied nach 24 Monaten)**  
 Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* AT = As-Treated; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; OR = Odds Ratio; PP = Per-Protokoll

Tabelle 38. Zeit bis zur stationären Einweisung balanciert in allen Auswertungsstichproben

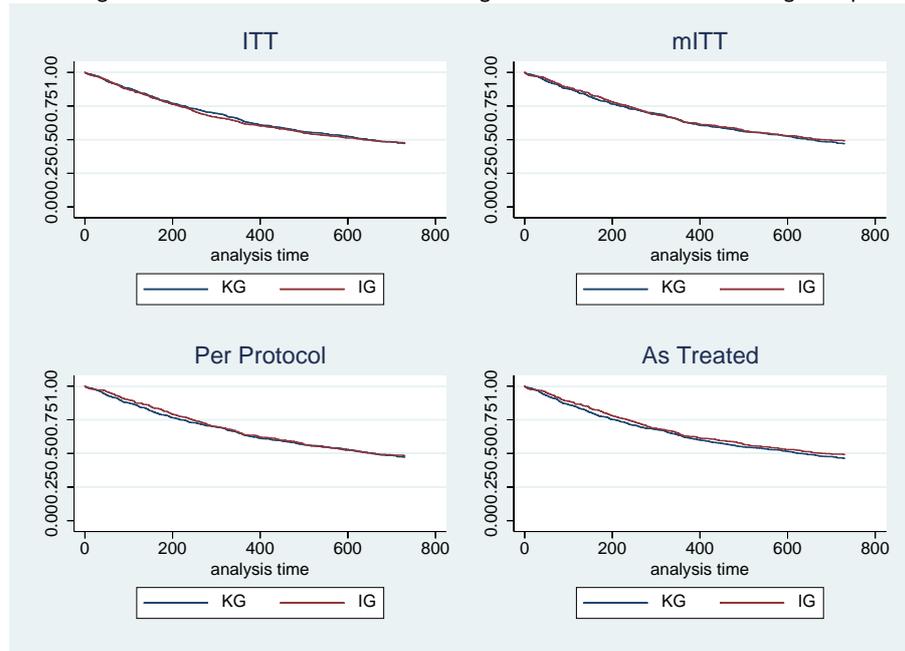
Variablen	balanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
<b>Interventionsgruppe</b>	1.01 (0.07)	0.95 (0.08)	0.96 (0.08)	0.92 (0.07)
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

Cox-Regressionsmodell: **Interventionsgruppe (HR nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* AT = As-Treated; HR = HazardRatio; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

Abbildung 27. Zeit bis zur stationären Einweisung balanciert in allen Auswertungsstichproben (Kaplan-Meier-Kurven)



Abkürzungen: AT = As-Treated; IG = Interventionsgruppe; ITT = Intention-To-Treat; KG = Kontrollgruppe; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

Zur Operationalisierung der Zielgröße Revaskularisation wurde auf folgende OPS-Codes zurückgegriffen: OPS 5-393.3 to 5-393.7; 5-38a.4-; 5-38a.c-\*. In der Interventionsgruppe besteht nach 12 Monaten im zurückliegenden 12-Monatszeitraum *eine höhere Chance auf eine Revaskularisation* (Tabelle 39); die entsprechenden ORs in den balancierten Stichproben reichen von 1.35 (ITT-Stichprobe) bis 1.53 (mITT-Stichprobe). Die entsprechenden Effekte nach 24 Monaten liegen etwas niedriger. Im Falle der ITT-Stichprobe ist hier mit einem OR von 0.74 sogar eine *geringere Chance für eine Revaskularisation* in der Interventionsgruppe zu beobachten.

Die HRs zur Analyse der vergehenden Dauer bis zu einer Revaskularisation mittels Cox-Regression zeigen ein leicht *niedrigeres Risiko einer Revaskularisation* in der Interventionsgruppe (Tabelle 40). Die entsprechenden HRs in den balancierten Stichproben reichen von 0.86 bis 0.94 (ITT-Stichprobe). Der zeitliche Verlauf bis zur Revaskularisation in beiden Studiengruppen ist in den Kaplan-Meier-Kurven für alle balancierten Stichproben in Abbildung 28 dargestellt. Wegen der geringen Zahl während der Studiendauer aufgetretener Revaskularisationen erscheint die graphische Darstellung hier wenig aufschlussreich.

Tabelle 39. Durchgeführte Revaskularisation (ja/nein) balanciert in allen Auswertungsstichproben

Variablen	balanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
12 Monate	0.90 (0.33)	0.77 (0.34)	0.65 (0.33)	0.79 (0.35)
24 Monate	0.41 (0.19)	0.42 (0.23)	0.45 (0.26)	0.38 (0.22)
Interventionsgruppe	0.80 (0.27)	0.61 (0.26)	0.54 (0.26)	0.56 (0.24)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	1.34 (0.71)	1.53 (1.01)	1.50 (1.13)	1.49 (0.99)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	0.74 (0.58)	1.15 (0.99)	1.17 (1.05)	1.28 (1.14)
Konstante	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.03 (0.02)	0.02 (0.01)
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

Anmerkungen: Revaskulation gem. folgenden OPD-Codes: OPS 5-393.3 to 5-393.7; 5-38a.4-; 5-38a.c.\*

Logistisches Random-Effects-Regressionsmodell (OR): Konstante (Durchgeführte Revaskularisation in der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung in den durchgeführten Revaskularisationen im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung in den durchgeführten Revaskularisationen im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Gruppenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Gruppenunterschied nach 24 Monaten)**  
 Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p <0.01, \*\* p <0.05, \* p <0.1

Abkürzungen: AT = As-Treated; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; OR = Odds Ratio; PP = Per-Protokoll

Tabelle 40. Zeit bis zur Revaskularisation balanciert in allen Auswertungsstichproben

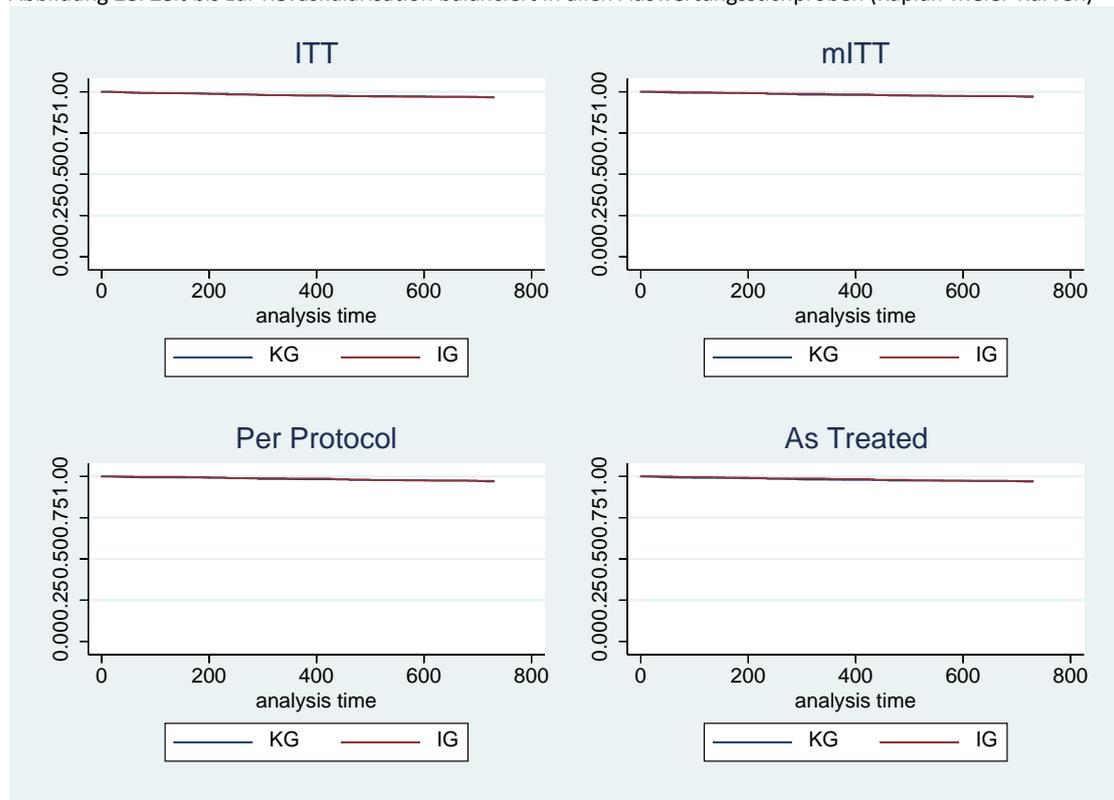
Variablen	balanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
<b>Interventionsgruppe</b>	0.94 0.27	0.86 0.29	0.86 0.31	0.86 0.27
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

Cox-Regressionsmodell: **Interventionsgruppe (HR nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p <0.01, \*\* p <0.05, \* p <0.1

Abkürzungen: AT = As-Treated; HR = Hazard Ratio; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

Abbildung 28. Zeit bis zur Revaskularisation balanciert in allen Auswertungstichproben (Kaplan-Meier-Kurven)



Abkürzungen: AT = As-Treated; IG = Interventionsgruppe; ITT = Intention-To-Treat; KG = Kontrollgruppe; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

Die Analyse der während der Studiendauer aufgetretenen Todesfälle logistischer Regression zeigt bei balancierter ITT- und mITT-Stichprobe (Tabelle 41) in der Interventionsgruppe eine leicht erhöhte Chance zu versterben. In den PP- und AT-Stichproben betragen die entsprechenden ORs allerdings 0.54 bzw. 0.79 und zeigen damit vor allem in der PP-Stichprobe ein *tendenziell verringertes Sterberisiko* in der Interventionsgruppe an. Einen großen Anteil an dieser Effektumkehr hat hierbei die dem PP-Verfahren geschuldete starke Selektion der Stichprobe.

Die HRs zur Analyse der vergehenden Dauer bis zum Versterben mittels Cox-Regression stellen eine nahezu eine exakte Replikation der dort gewonnenen Koeffizienten dar und bestätigen somit die Eindrücke aus den vorangegangenen logistischen Modellen (Tabelle 42). Wegen der geringen Zahl während der Studiendauer aufgetretener Todesfälle erscheint allerdings auch hier die graphische Darstellung der balancierten Kaplan-Meier-Kurven (Abbildung 29) wenig aufschlussreich.

Tabelle 41. Sterberisiko balanciert in allen Auswertungsstichproben

Variablen	balanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
<b>Interventionsgruppe</b>	1.06	1.04	0.54	0.79
	(0.32)	(0.37)	(0.25)	(0.26)
Konstante	0.03	0.03	0.03	0.03
	(0.01)	(0.01)	(0.01)	(0.01)
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

Logistisches Random-Effects-Regressionsmodell (OR): **Interventionsgruppe (OR nach 24 Monaten)**  
 Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

Abkürzungen: AT = As-Treated; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; OR = Odds Ratio; PP = Per-Protokoll

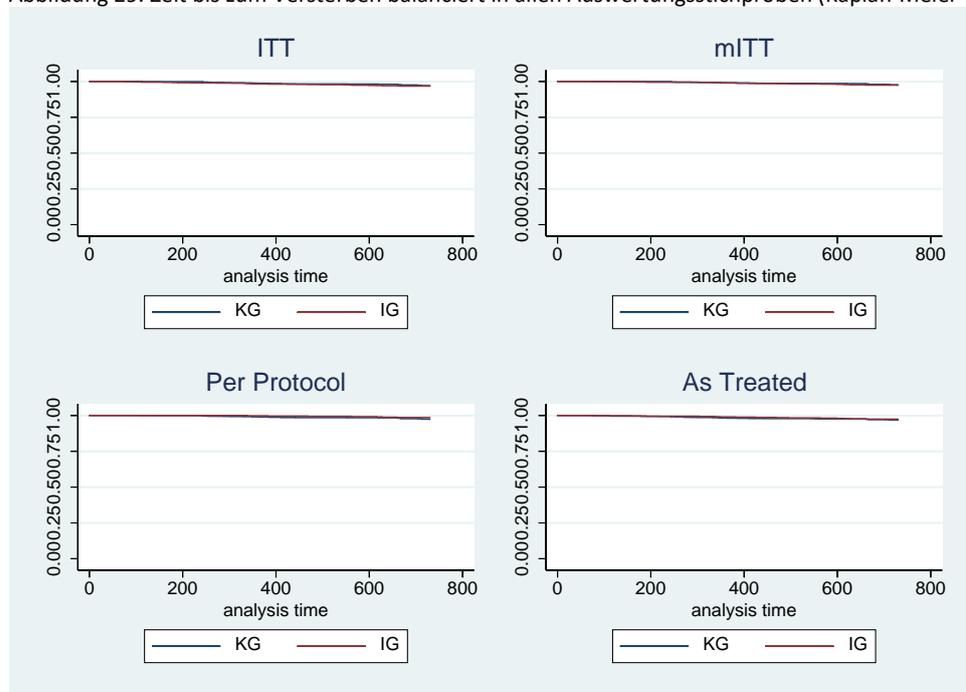
Tabelle 42. Zeit bis zum Versterben balanciert in allen Auswertungsstichproben

Variablen	balanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
<b>Interventionsgruppe</b>	1.06	1.04	0.54	0.79
	(0.32)	(0.37)	(0.25)	(0.26)
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

Cox-Regressionsmodell: **Interventionsgruppe (HR nach 24 Monaten)**  
 Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

Abkürzungen: AT = As-Treated; HR = Hazard Ratio; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

Abbildung 29. Zeit bis zum Versterben balanciert in allen Auswertungsstichproben (Kaplan-Meier-Kurven)



Abkürzungen: AT = As-Treated; IG = Interventionsgruppe; ITT = Intention-To-Treat; KG = Kontrollgruppe; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

## 4. Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators

Die neue Versorgungsform *TeGeCoach* wurde konzipiert, um bereits im frühen CI-Stadium (Fontaine Ia und Ib) Verhaltensänderungen zu unterstützen und somit nachhaltig verbessernd auf den Krankheitsverlauf der pAVK einzuwirken. Zu diesem Zweck wurde *TeGeCoach*, ein innovatives strukturiertes Heimtrainingsprogramm bei drei Krankenkassen eingeführt und wissenschaftsbegleitend erprobt. Im Rahmen der neuen Versorgungsform ist es gelungen, insgesamt 590 pAVK-Patient:innen über die Regelversorgung hinaus den Zugang zu *TeGeCoach* zu ermöglichen und unter Einbezug mehrerer Komponenten, die sich in wissenschaftlichen Studien als vorteilhaft erwiesen haben, in bestmöglicher Form zu versorgen. Hierbei werden die neuen Möglichkeiten, die sich durch mobile und telemedizinische Lösungen ergeben, für eine personenzentrierte Versorgung wirksam genutzt.

### 4.1 Effektevaluation

Im Einklang mit vorherigen Forschungsergebnissen konnte im Zuge der inferenzstatistischen Analysen ein *wissenschaftlicher Nachweis bezüglich der Wirksamkeit von TeGeCoach* auf die selbstberichtete Gehbeeinträchtigung, die primäre Zielgröße, erbracht werden. Der für die Studie verwendete WIQ erwies sich dabei als geeignete primäre Zielgröße, um patient:innenrelevante Veränderungen zu messen. Die Ergebnisse des WIQ wurden zu diesem Zweck anhand des WELCH-Fragebogens überprüft, welcher ebenfalls die selbstberichtete Gehbeeinträchtigung misst und im Rahmen dieses Projektes psychometrisch validiert wurde. Der WELCH zeigte ähnliche Effekte wie der WIQ und bekräftigt somit die positiven Effekte von *TeGeCoach*.

Die Höhe der beobachteten Effekte im WIQ lagten größtenteils über dem MCID-Schwellenwert von  $d > .20$  und stellen somit eine positive Veränderung dar, die von den Patient:innen nach der Durchführung eines strukturierten Heimtrainings als *klinisch relevant* angesehen wird. Dieser Therapieeffekt ist umso bemerkenswerter, als die Effektgrößen für PROMs in Interventionsstudien im Allgemeinen deutlich niedriger sind als die Effektgrößen objektiver Messungen wie dem Laufband- oder dem 6-Minuten-Gehtest. Dies bedeutet, dass eine intensivere Intervention notwendig ist, um klinisch relevante Veränderungen in den PROMs zu bewirken. Diese klinisch relevanten Verbesserungen wurden *unabhängig vom Grad der Gehbehinderung* beobachtet, wenn auch mit unterschiedlichem Wirkungsgrad, sowie unabhängig vom Alter, Geschlecht, BMI und Revaskularisierungsstatus der Patient:innen. Vor dem Hintergrund der schwer zu behandelnden Patient:innengruppe und des beträchtlichen Trainingsadhärenz-Problems in der täglichen Praxis stellen diese Verbesserungen daher einen *hoch relevanten Interventionseffekt* in der nachgewiesenen Höhe dar. Besonders beachtenswert und somit hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang der *positive Effekt auf die Gehstrecke*, die ohne Unterbrechung aufgrund von *TeGeCoach* zurückgelegt werden kann. So ist die Verbesserung der (schmerzfreen und maximalen) Gehstrecke eines der primären Behandlungsziele der konservativen Therapie im Stadium CI (Stadium II nach Fontaine) und laut Leitlinien ein wesentlicher Faktor für einen positiven Krankheitsverlauf.

Die Verbesserung der Geleistung ist auf die *Einhaltung der trainingsbasierten Vorgaben* in *TeGeCoach* zurückzuführen. Zur Verbesserung der CI wurde den Patient:innen ein Intervalltraining mit hoher Intensität veordnet. Die Durchführung eines solchen Intervalltrainings bis zum maximal erträglichen Claudicatio-Schmerz ist laut Leitlinien geeignet, die Durchblutungssituation in den Beinen und damit die Geleistung langfristig zu verbessern. Die dabei auftretenden Schmerzen beim maximalen Belastungsreiz verschlechtern allerdings zuweilen die Adhärenz, daher ist die telemedizinisch gestützte

Begleitung sowie die engmaschige Betreuung der Patient:innen durch den Coach ein wichtiger Erfolgsfaktor bei der Umsetzung des Trainings. Die Fernüberwachung des Trainings in Form des Telemonitorings und der kontinuierliche Coach-Kontakt ermöglichte es, den Patient:innen ein regelmäßiges Feedback zu geben und die Übungsvorgaben zu personalisieren.

Die Verbesserung der eigenen Einstellung zur pAVK-Erkrankung durch das telefonische Gesundheitscoaching könnte den Effekt des Gehtrainings maßgeblich verstärkt haben, da der Schwerpunkt unter anderem auf der Förderung von Bewegung, der Stärkung der Patient:innenaktivierung sowie der Verbesserung des Gesundheitskompetenz lag. So ist bereits bekannt, dass allein das telefonische Gesundheitscoaching sich positiv auf die Patient:innenaktivierung und Gesundheitskompetenz bei Patient:innen mit chronischen Erkrankungen auswirkt (Dwinger, Rezvani et al. 2020), wodurch die Patient:innen in die Lage versetzt werden, Verantwortung für ihr gesundheitliches Handeln im Bezug auf das Gehtraining zu übernehmen und damit den Behandlungserfolg zu erhöhen. In der Tat zeigen die explorativen Analysen von TeGeCoach, dass sich Patient:innen im Vergleich zur Regelversorgung stärker befähigt und informiert fühlen, sich um ihre eigene Gesundheit zu kümmern und beteiligten sich aktiver an ihrer eigenen Gesundheitsförderung. Daher wird angenommen, dass *TeGeCoach* das *Selbstmanagement der eigenen pAVK-Erkrankung fördert*. Die Coachingbausteine, die den Patient:innen im Rahmen des telefonischen Gesundheitscoachings angeboten wurden, könnten folglich zu einem gesünderen Lebensstil beigetragen und somit den Gesundheitszustand der Patient:innen positiv beeinflusst haben, wenngleich hier nicht trennscharf vom direkten Trainingseffekt unterschieden werden kann.

Zusammenfassend liefert diese Studie *gut abgesicherte Belege* dafür, dass die neue Versorgungsform *TeGeCoach* die Gehbeeinträchtigung im CI-Stadium der pAVK aus Perspektive der Patient:innen im Vergleich zur Regelversorgung verbessert. Auch zeigten sich teils *substantielle Verbesserungen in den sekundären Zielgrößen*. Unter anderem wurde auch eine *Verbesserung der Lebensqualität* in Bezug auf körperliche Aspekte festgestellt, die bei pAVK-Patient:innen bekanntermaßen stark eingeschränkt sind. Die Größenordnung der erzielten Verbesserungen im Vergleich zur Regelversorgung können als deutlicher Hinweis auf eine klinisch relevante Wirkung von *TeGeCoach* gewertet werden. Der hohe Anteil derer, die das Gesundheitscoaching abgeschlossen haben, sowie die hohe Trainingsadhärenz belegen gleichzeitig die *hohe Akzeptanz* der Patient:innen gegenüber der neuen Versorgungsform *TeGeCoach*. Zudem zeigt die Nachbefragung, dass die Patient:innenzufriedenheit in Bezug auf *TeGeCoach* sehr hoch war.

Die Projektergebnisse sprechen für eine *Erweiterung der Regelversorgung* um *TeGeCoach*-Inhalte, die erfolgreich erprobt wurden. Die positive Bewertung der neuen Versorgungsform durch die Patient:innen sowie auch die positiven Wirksamkeitsergebnisse zeigen, dass *TeGeCoach* für die Praxis gut geeignet ist. Durch die Verlagerung des Gehtrainings in die *persönliche Umgebung* der Patient:in können lange Anfahrtszeiten vermieden werden und die bekannten Barrieren von ambulanten pAVK-Trainingsprogrammen überwunden werden. Vor diesem Hintergrund scheint der Einsatz von *digitalen Technologien* ein sinnvolles Mittel zu sein, pAVK-Patient:innen in der Durchführung ihres Gehtrainings aus der Ferne zu begleiten (Telemonitoring), in ihrem eigenen Umfeld zu unterstützen und zum regelmäßigen Training zu motivieren (Telecoaching). Auf diese Weise kann das Gehtraining *flexibel, unabhängig und medizinisch abgesichert in Wohnumfeld der pAVK-Patient:innen* durchgeführt werden. Insbesondere in ländlichen Gebieten außerhalb der Ballungszentren, wo es für weite Teile der Bevölkerung oft an Gefäßsport-Angeboten fehlt, kann eine telemedizinische Betreuung der neuen Versorgungsform *TeGeCoach* eine ähnlich gute und kontinuierliche

Versorgung wie in der Stadt bieten. Auch in der aktuellen Pandemiezeit kann *TeGeCoach* pAVK-Patient:innen ortsunabhängig unterstützen und somit möglicherweise den Wegfall von Präsenzkursen kompensieren, ohne die engmaschige Betreuung zu vernachlässigen, die für eine effektive Wirkung des strukturierten Gehtrainings unbedingt notwendig ist.

*TeGeCoach* zielt darauf ab, nachhaltige Verhaltensänderungen und somit positive Gesundheitseffekte zu erzielen. Zwar ist *TeGeCoach* kurzfristig unabhängig vom Grad der Beeinträchtigung in gleichem Maße wirksam und der Regelversorgung überlegen; aus den vorliegenden Sensitivitätsanalysen lässt sich jedoch ableiten, dass pAVK-Patient:innen mit einer geringeren anfänglichen Gehbeeinträchtigung auch noch ein Jahr nach Abschluss von *TeGeCoach* vom Programm langfristig profitieren. Deutlich geringer ausgeprägt ist der langfristig positive Effekt bei pAVK-Patient:innen mit fortgeschrittener IC-Symptomatik. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass stärker beeinträchtigte pAVK-Patient:innen nicht in der Lage sind, das Gehtraining auch nach Beendigung des Programms eigenständig ohne fachliche Betreuung fortzuführen. Bei einer möglichen Implementierung erscheint es daher möglicherweise sinnvoll, eine *Beschränkung des Teilnehmer:innenkreises auf pAVK-Patient:innen im frühen IC-Stadium* in Betracht zu ziehen. Bei fortgeschrittener Symptomatik könnte ein *strukturiertes Gehtraining unter Aufsicht* zunächst besser geeignet sein, um die IC zu stabilisieren. Mit dieser Fokussierung wäre letztlich das Ziel verbunden, durch *TeGeCoach* nachhaltig positive Effekte erzielen zu können, die sich in patient:innenrelevanten Verbesserungen niederschlagen.

Neben der Beschränkung auf weniger beeinträchtigte Patient:innen könnte auch die Laufzeit von *TeGeCoach* einen wesentlichen Einfluss auf den nachhaltigen Therapieeffekt haben, da die Wirkung nach der anfänglichen Rehabilitationsphase nach Ende des Programms tendenziell wieder nachlässt. Möglicherweise ist die Programmdauer zu kurz, um in schwerer beeinträchtigten Patient:innen Verhaltensänderungen und somit einen anhaltenden Therapieeffekt zu erzielen. Es ist daher denkbar, dass eine längere Durchführung von *TeGeCoach* über 12 Monate hinaus den Effekt unabhängig vom Grad der Beeinträchtigung stabilisieren bzw. weiter verbessern würde. So wäre *eine adaptive Programmdauer in Abhängigkeit von der individuellen Symptomschwere* als sinnvoll zu erachten, da insbesondere schwer beeinträchtigte Patient:innen womöglich von einer längeren Programmlaufzeit profitieren würden. Künftige Untersuchungen zu *TeGeCoach* könnten Aufschluss über eine mögliche Auswirkung der Programmdauer auf den Therapieeffekt geben.

Im Fall einer flächendeckenden Implementierung spielt auch die praktische Umsetzbarkeit eine wesentliche Rolle. Es zeigte sich zwar eine weitgehend erfolgreiche Implementierung von *TeGeCoach* in die Versorgung der drei beteiligten Krankenkassen. Neben gelegentlichen technischen Problemen beim Verbindungsaufbau zwischen dem Modem und dem Aktivitätstracker war allerdings ein Hindernis für die Durchführbarkeit die Anbindung an eine/n Ärzt:in, welche in 35% der Fälle (n = 347) nicht gelang und *TeGeCoach* somit nicht umgesetzt werden konnte. Ungeachtet der bemerkenswerten Zahl erfolgreicher Arztanbindungen (65%, n = 633) dürfte es dennoch entscheidend sein, *bei der Implementierung eine höhere Versorgungsdichte* zu erreichen, indem ein breites Netzwerk von Ärzt:innen in ganz Deutschland geschaffen wird, die sich für die Teilnahme am *TeGeCoach*-Programm verpflichten (z.B. im Rahmen von integrierten Versorgungsverträgen, z.B. Selektivverträge zur besonderen Versorgung gem. §140a). Die aktive Einbindung und Beteiligung der Ärzt:innen in *TeGeCoach* von vornherein wird neben juristischen Abwägungen als wesentlich für den Erfolg der neuen Versorgungsform *TeGeCoach* angesehen, da sie die medizinische Versorgung der pAVK-Patient:innen delegieren (z.B. Überprüfung des Trainingsplans; Einstellung der Medikamente), welche durch andere Interventionselemente von *TeGeCoach* nicht ersetzt werden kann.

Alternativ könnten anstelle von niedergelassenen Praxen auch Ärzt:innen an die Coachingzentren der Krankenkassen angeschlossen werden, um die medizinischen Versorgungsaufgaben in *TeGeCoach* zu übernehmen, wodurch die Notwendigkeit einer separaten Ärzt:innenrekrutierung entfallen würde. So könnten einerseits überflüssige Redundanzen in der Betreuung durch einen zeitnahen Informationsaustausch zwischen den Coaches und den Ärzt:innen vermieden und andererseits die Implementierbarkeit von *TeGeCoach* weiter verbessert werden.

#### 4.2 Gesundheitsökonomische Evaluation

Die im Rahmen des Projektes *TeGeCoach* durchgeführten gesundheitsökonomischen Analysen lieferten *keinen eindeutigen wissenschaftlichen Nachweis* einer durch die getestete Intervention hervorgerufenen *signifikanten Kostenreduktion*. Dies gilt ebenso für die überprüften Variablen der Leistungsanspruchnahme sowie die Adverse Events. Das im Rahmen der Hauptanalyse (ITT balanciert) ermittelte relative Absinken der durchschnittlichen Gesamtkosten um 982 € (12 Monate) bzw. 584 € (24 Monate) pro Person war nicht signifikant. Die Höhe dieser Effekte ist im Hinblick auf eine zukünftige mögliche Implementierung der Intervention in die Regelversorgung aber *trotzdem als relevante Größe zu betrachten*. Diese Einschätzung lässt sich dadurch untermauern, dass sich die ermittelten Kostenunterschiede auch in sämtlichen Sensitivitätsanalysen als stabil gezeigt haben. Es sei darauf hingewiesen, dass selbst wirksame Interventionen in der wissenschaftlichen Praxis nur in seltenen Fällen mit einer gleichzeitigen Reduktion der Gesamtkosten einhergehen. Eine diesbezüglich aufschlussreiche gesundheitsökonomische Nutzenbewertung von *TeGeCoach* wäre im Rahmen einer Kosten-Effektivitäts-Analyse zu erbringen. Diese war kein explizites Studienziel und wurde für den vorliegenden Evaluationsbericht daher nicht vorgenommen. Vor dem Hintergrund der demonstrierten positiven Wirksamkeitsergebnisse bewegt sich die beobachtete nicht-signifikante Kostenreduktion nach unserer Einschätzung in einer Größenordnung, die eine positive Bewertung der Kosten-Effektivität erwarten lässt. Dies zu überprüfen soll Ziel einer separaten gesundheitsökonomischen Folgestudie anhand der bereits vorliegenden Studiendaten sein.

Beachtenswert erscheint weiterhin, dass sich bei Betrachtung einzelner Kostensektoren, im Gegensatz zu den akkumulierten Gesamtkosten, ein differenziertes Bild ergibt. So lassen sich sowohl bei den stationären Kosten, den Kosten für Medikamente, den Rehabilitationskosten und Hilfsmittelkosten nicht-signifikante Kostenreduktionen feststellen. Vor allem bei den stationären Kosten ist dieser Effekt nach 12 Monaten mit -240 € größer als nach 24 Monaten mit -43 €. Dies deutet auf eine mit *fortschreitender Zeit nachlassende kostenreduzierende Wirkung* der Intervention hin. Das nach 24 Monaten zu verzeichnende Ansteigen um 0.6 stationäre Tage weist in eine ähnliche Richtung. Vor allem im Bereich der ambulanten Kosten und mit geringerem Umfang im stationären Sektor sind tendenziell kostenreduzierende Effekte der Intervention zu beobachten. Eine mit dem *TeGeCoach* verbundene Verschiebung der entstehenden Kosten aus dem stationären in den ambulanten Sektoren erscheint daher bei Betrachtung dieser Ergebnisse eher unwahrscheinlich.

Beim Vergleich der balancierten mit den unbalancierten gesundheitsökonomischen Analysen fällt weiterhin auf, dass die Schätzer der ambulanten Kosten in den balancierten Analysen deutlich von denen der unbalancierten Analysen abweichen. Dieses Phänomen schlägt sich entsprechend auch bei der Betrachtung der korrespondierenden Schätzer für die Gesamtkosten nieder. Die Interpretation der genannten Effekte unterliegt somit vermutlich *gewissen Limitationen*. Da die Balancierung der Stichprobe nur für den Mittelwert und der Varianz erfolgen konnte, war es nicht möglich dem recht großen Unterschied hinsichtlich der Schiefe bei den ambulanten Kosten adäquat zu begegnen. So betrug beispielsweise die Schiefe zur Baseline in der Interventionsgruppe der ITT-

Stichprobe 19.07 und in der Kontrollgruppe 5.81. Diese höhere Schiefe in der Interventionsgruppe zur Baseline steht letztlich in Zusammenhang mit dem durch einen/einer Patient:in eingebrachten Extremwert von 45 507 €. Diese Kosten stehen im Zusammenhang mit einer Apherese-Therapie, deren Ursache eine reine Hypercholesterinämie bzw. eine Störung des Lipoproteinstoffwechsels ist. Dies stellt auch einen bedeutenden Risikofaktor für pAVK dar. Die Kosten stehen daher also in Beziehung zur Zielerkrankung, was einen Ausschluss des/der Patient:in problematisch erscheinen ließe. Es ist daher nicht auszuschließen, dass es sich bei den analysierten balancierten Schätzern in Bezug auf die ambulanten Kosten und damit auch die Gesamtkosten zumindest teilweise um *statistische Artefakte* handelt, die letztlich durch die Anwendung des *Entropy Balancings* überhaupt erst erzeugt wurden. Die balancierten Resultate sind daher womöglich mit einem gewissen Grad an Unsicherheit behaftet, weshalb sie mit gebotener *Vorsicht zu interpretieren* sind.

### 4.3 Abschließende Gesamtbeurteilung

Das Ziel des Vorhabens, die Versorgung von Patient:innen mit der „Schaufensterkrankheit“ zu verbessern, ist größtenteils erreicht worden. Die erprobte neue Versorgungsform *TeGeCoach* wurde *erfolgreich in die Versorgung* der drei beteiligten Krankenkassen implementiert und zeigte positive Effekte in der primären sowie wichtigen sekundären patient:innenberichteten Zielgrößen. *TeGeCoach* stellt damit einen möglichen Versorgungsansatz dar, den aktuellen Herausforderungen in Bezug auf die Unterversorgung von pAVK-Patient:innen durch Telemedizin zu begegnen und gleichzeitig *langfristig Ressourceneinsparungen* für das Gesundheitssystem zu erzielen. Dies wird unter anderem dadurch erreicht, dass ein Teil der medizinischen Versorgung von den Coaches geleistet wird.

Um ein hohes Maß an externer Validität der Ergebnisse sicherzustellen, wurde die vorliegende klinische Studie innerhalb des deutschen Gesundheitswesens von drei gesetzlichen Krankenkassen umgesetzt. Auch die heterogene Umsetzung der Intervention durch die Patient:innen gewährleistet die Generalisierbarkeit der Ergebnisse in die reale klinische Praxis. Dennoch lassen sich die gemessenen Effektstärken und Kostendifferenzen vermutlich nicht exakt auf pAVK-Patient:innen in der Gesamtbevölkerung übertragen, da die Teilnahme an der Studie und damit potenziell auch an *TeGeCoach* eine prinzipielle Bereitschaft zur Verhaltensänderung voraussetzt, die in der Grundgesamtheit vermutlich nicht unbedingt gegeben ist. Dies spiegelt sich unter anderem in der Tatsache wider, dass die Teilnahmequote niedriger war als vorab angenommen. Unklar ist auch, wie repräsentativ die drei Krankenkassen hinsichtlich ihrer Leistungsbereitschaft (Kostenübernahme von Leistungen) und ihrer Versicherten (Krankheitsgrad, sozioökonomischer Status usw.) sind, was bei einer möglichen flächendeckenden Implementierung mitberücksichtigt werden sollte, da die vorliegenden Erkenntnisse unter Umständen nicht genau auf andere gesetzliche Krankenkassen übertragbar sind.

Gleichzeitig wurde eine hohe interne Validität angestrebt, indem unter anderem die Patient:innen nach dem Zufallsprinzip den Studiengruppen zugewiesen, die Unterschiede zur Baseline mit Hilfe von geeigneten statistischen Verfahren von potentiellen Störvariablen bereinigt und die klinischen Effekte mit psychometrisch validierten PROMs nach dem ITT-Ansatz gemessen wurden. Eine Einschränkung in Bezug auf die interne Validität sind allerdings die fehlenden Datenpunkte im Studienverlauf, die jedoch in Form von geeigneten Analyseverfahren unter der Annahme, dass sie (komplett) zufällig fehlen, entsprechend adäquat kompensiert wurden.

Akronym: pAVK-TeGeCoach  
Förderkennzeichen: 01NVF17013

In der Gesamtschau der zuvor dargestellten Ergebnisse müssen die klinisch relevanten Behandlungseffekte gegen die entstandenen zusätzlichen Kosten, die mit der Implementierung von *TeGeCoach* verbunden sind, abgewogen werden. Da der beobachtete Kostenunterschied jedoch moderat und statistisch nicht signifikant ist, kann *TeGeCoach* als *Ergänzung zur Regelversorgung* – unter Beachtung der Implementierungsvorschläge und vorbehaltlich der vorliegenden Studieneinschränkungen – *empfohlen* werden, in welchem Patient:innen aktiv bei der Bewältigung ihrer pAVK unterstützt werden.

## 5. Literaturverzeichnis

- Aboyans, V., J.-B. Ricco, M.-L. E. L. Bartelink, M. Björck, M. Brodmann, T. Cohnert, J.-P. Collet, M. Czerny, M. De Carlo, S. Debus, C. Espinola-Klein, T. Kahan, S. Kownator, L. Mazzolai, A. R. Naylor, M. Roffi, J. Röther, M. Sprynger, M. Tendera, G. Tepe, M. Venermo, C. Vlachopoulos, I. Desormais and E. S. D. Group (2017). "2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)." European Heart Journal **39**(9): 763-816.
- Allenberg, J.-R., H.-J. Trampisch, H. Darius, S. Lange, R. Haberl, B. v. Stritzky, G. Tepohl, D. Pittrow and C. Diehm (2004). "Prävalenz, Komorbidität und Behandlungsintensität der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in der Hausarztpraxis." Gefäßchirurgie **9**(3): 166-171.
- Asch, D. A., M. K. Jedrzejewski and N. A. Christakis (1997). "Response rates to mail surveys published in medical journals." Journal of clinical epidemiology **50**(10): 1129-1136.
- Atkinson, I. (2012). "Accuracy of data transfer: double data entry and estimating levels of error." Journal of Clinical Nursing **21**(19pt20): 2730-2735.
- Bäck, M., L. Jivegård, A. Johansson, J. Nordanstig, T. Svanberg, U. W. Adania and P. Sjögren (2015). "Home-based supervised exercise versus hospital-based supervised exercise or unsupervised walk advice as treatment for intermittent claudication: a systematic review." Journal of rehabilitation medicine **47**(9): 801-808.
- Bauersachs, R., S. Debus, M. Nehler, M. Huelsebeck, J. Balradj, K. Bowrin and J. B. Briere (2020). "A Targeted Literature Review of the Disease Burden in Patients With Symptomatic Peripheral Artery Disease." Angiology **71**(4): 303-314.
- Bradley, K. A., A. F. DeBenedetti, R. J. Volk, E. C. Williams, D. Frank and D. R. Kivlahan (2007). "AUDIT-C as a brief screen for alcohol misuse in primary care." Alcoholism-Clinical and Experimental Research **31**(7): 1208-1217.
- Bravata, D. M., C. Smith-Spangler, V. Sundaram, A. L. Gienger, N. Lin, R. Lewis, C. D. Stave, I. Olkin and J. R. Sirard (2007). "Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review." Jama **298**(19): 2296-2304.
- Bush, K., D. R. Kivlahan, M. B. McDonell, S. D. Fihn and K. A. Bradley (1998). "The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorders Identification Test." Arch Intern Med **158**(16): 1789-1795.
- Cadmus-Bertram, L. A., B. H. Marcus, R. E. Patterson, B. A. Parker and B. L. Morey (2015). "Randomized trial of a Fitbit-based physical activity intervention for women." American journal of preventive medicine **49**(3): 414-418.
- Chakraborty, H. and H. Gu (2009). "A mixed model approach for intent-to-treat analysis in longitudinal clinical trials with missing values."
- Charles, C., A. Gafni and T. Whelan (1997). "Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango)." Soc Sci Med **44**(5): 681-692.
- Collins, L. M., J. L. Schafer and C.-M. Kam (2001). "A comparison of inclusive and restrictive strategies in modern missing data procedures." Psychological methods **6**(4): 330.
- Criqui, M. H. and V. Aboyans (2015). "Epidemiology of peripheral artery disease." Circ Res **116**(9): 1509-1526.
- Dennis, S. M., M. Harris, J. Lloyd, G. P. Davies, N. Faruqi and N. Zwar (2013). "Do people with existing chronic conditions benefit from telephone coaching? A rapid review." Australian Health Review **37**(3): 381-388.
- Deshpande, P. R., S. Rajan, B. L. Sudeepthi and C. P. Abdul Nazir (2011). "Patient-reported outcomes: A new era in clinical research." Perspect Clin Res **2**(4): 137-144.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft (2013). Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis. Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis. Weinheim, Germany, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 1-109.

- Doran, H., P. Bliese, D. Bates and M. Dowling (2007). "Estimating the multilevel Rasch model: with the lme4 package." Journal of Statistical Software **20**(2): 74.
- Dwinger, S., J. Dirmaier, L. Herbarth, H. H. König, M. Eckardt, L. Kriston, I. Bermejo and M. Härter (2013). "Telephone-based health coaching for chronically ill patients: study protocol for a randomized controlled trial." Trials **14**: 337.
- Dwinger, S., F. Rezvani, L. Kriston, L. Herbarth, M. Harter and J. Dirmaier (2020). "Effects of telephone-based health coaching on patient-reported outcomes and health behavior change: A randomized controlled trial." PLoS One **15**(9): e0236861.
- Dybek, I., G. Bischof, J. Grothues, S. Reinhardt, C. Meyer, U. Hapke, U. John, A. Broocks, F. Hohagen and H. J. Rumpf (2006). "The reliability and validity of the alcohol use disorders identification test (AUDIT) in a German general practice population sample." Journal of Studies on Alcohol **67**(3): 473-481.
- Eakin, E. G., S. P. Lawler, C. Vandelanotte and N. Owen (2007). "Telephone interventions for physical activity and dietary behavior change: a systematic review." American journal of preventive medicine **32**(5): 419-434.
- Ehn, M., L. C. Eriksson, N. Åkerberg and A.-C. Johansson (2018). "Activity monitors as support for older persons' physical activity in daily life: qualitative study of the users' experiences." JMIR mHealth and uHealth **6**(2): e34.
- Elwyn, G., D. Frosch, R. Thomson, N. Joseph-Williams, A. Lloyd, P. Kinnersley, E. Cording, D. Tomson, C. Dodd and S. Rollnick (2012). "Shared decision making: a model for clinical practice." Journal of general internal medicine **27**(10): 1361-1367.
- Emery, C., E. Torretton, J. B. Briere, T. Evers and F. Fagnani (2020). "Economic burden of coronary artery disease or peripheral artery disease in patients at high risk of ischemic events in the French setting: a claims database analysis." J Med Econ **23**(5): 513-520.
- Enders, C. K. (2003). "Using the expectation maximization algorithm to estimate coefficient alpha for scales with item-level missing data." Psychological methods **8**(3): 322.
- Eraso, L. H., E. Fukaya, E. R. Mohler, 3rd, D. Xie, D. Sha and J. S. Berger (2014). "Peripheral arterial disease, prevalence and cumulative risk factor profile analysis." Eur J Prev Cardiol **21**(6): 704-711.
- Fagerström, K. O. (1978). "Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment." Addict Behav **3**(3-4): 235-241.
- Fergusson, D., S. D. Aaron, G. Guyatt and P. Hebert (2002). "Post-randomisation exclusions: the intention to treat principle and excluding patients from analysis." BMJ **325**(7365): 652-654.
- Fowkes, F. G., D. Rudan, I. Rudan, V. Aboyans, J. O. Denenberg, M. M. McDermott, P. E. Norman, U. K. Sampson, L. J. Williams, G. A. Mensah and M. H. Criqui (2013). "Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis." Lancet **382**(9901): 1329-1340.
- Gandek, B., J. E. Ware, N. K. Aaronson, G. Apolone, J. B. Bjorner, J. E. Brazier, M. Bullinger, S. Kaasa, A. Leplege, L. Prieto and M. Sullivan (1998). "Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment." J Clin Epidemiol **51**(11): 1171-1178.
- Gardner, A. W., P. S. Montgomery and M. Wang (2018). "Minimal clinically important differences in treadmill, 6-minute walk, and patient-based outcomes following supervised and home-based exercise in peripheral artery disease." Vasc Med **23**(4): 349-357.
- Gardner, A. W., P. S. Montgomery, M. Wang and C. Xu (2018). "Predictors of health-related quality of life in patients with symptomatic peripheral artery disease." J Vasc Surg **68**(4): 1126-1134.
- Gerhard-Herman, M. D., H. L. Gornik, C. Barrett, N. R. Barshes, M. A. Corriere, D. E. Drachman, L. A. Fleisher, F. G. R. Fowkes, N. M. Hamburg and S. Kinlay (2017). "2016 AHA/ACC guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines." Circulation **135**(12): e686-e725.

- Gill, S. C., P. Butterworth, B. Rodgers and A. Mackinnon (2007). "Validity of the mental health component scale of the 12-item Short-Form Health Survey (MCS-12) as measure of common mental disorders in the general population." *Psychiatry Res* **152**(1): 63-71.
- Golledge, J., T. P. Singh, C. Alahakoon, J. Pinchbeck, L. Yip, J. V. Moxon and D. R. Morris (2019). "Meta-analysis of clinical trials examining the benefit of structured home exercise in patients with peripheral artery disease." *Br J Surg* **106**(4): 319-331.
- Guidon, M. and H. McGee (2010). "Exercise-based interventions and health-related quality of life in intermittent claudication: a 20-year (1989–2008) review." *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* **17**(2): 140-154.
- Guidon, M. and H. McGee (2013). "Recruitment to clinical trials of exercise: challenges in the peripheral arterial disease population." *Physiotherapy* **99**(4): 305-310.
- Haas, T. L., P. G. Lloyd, H. T. Yang and R. L. Terjung (2012). "Exercise training and peripheral arterial disease." *Compr Physiol* **2**(4): 2933-3017.
- Hageman, D., H. J. Fokkenrood, L. N. Gommans, M. M. van den Houten and J. A. Teijink (2018). "Supervised exercise therapy versus home-based exercise therapy versus walking advice for intermittent claudication." *Cochrane Database Syst Rev* **4**: CD005263.
- Hamburg, N. M. and G. J. Balady (2011). "Exercise rehabilitation in peripheral artery disease: functional impact and mechanisms of benefits." *Circulation* **123**(1): 87-97.
- Hamburg, N. M. and M. A. Creager (2017). "Pathophysiology of Intermittent Claudication in Peripheral Artery Disease." *Circ J* **81**(3): 281-289.
- Harris, T., E. S. Limb, F. Hosking, I. Carey, S. DeWilde, C. Furness, C. Wahlich, S. Ahmad, S. Kerry and P. Whincup (2019). "Effect of pedometer-based walking interventions on long-term health outcomes: Prospective 4-year follow-up of two randomised controlled trials using routine primary care data." *PLoS medicine* **16**(6).
- Härter, M., J. Dirmaier, S. Dwinger, L. Kriston, L. Herbarth, E. Siegmund-Schultze, I. Bermejo, H. Matschinger, D. Heider and H. H. König (2016). "Effectiveness of Telephone-Based Health Coaching for Patients with Chronic Conditions: A Randomised Controlled Trial." *PLoS One* **11**(9): e0161269.
- Härter, M., S. Dwinger, L. Seebauer, D. Simon, L. Herbarth, E. Siegmund-Schultze, D. Temmert, I. Bermejo and J. Dirmaier (2013). "Evaluation of telephone health coaching of German health insurants with chronic conditions." *Health Education Journal* **72**(5): 622-634.
- Harwood, A. E., L. H. Hitchman, L. Ingle, P. Doherty and I. C. Chetter (2018). "Preferred exercise modalities in patients with intermittent claudication." *Journal of Vascular Nursing* **36**(2): 81-84.
- Harwood, A. E., G. E. Smith, T. Cayton, E. Broadbent and I. C. Chetter (2016). "A Systematic Review of the Uptake and Adherence Rates to Supervised Exercise Programs in Patients with Intermittent Claudication." *Ann Vasc Surg* **34**: 280-289.
- Haveman, M. E., S. F. Kleiss, K. F. Ma, C. G. Vos, Ç. Ünlü, R. C. L. Schuurmann, R. P. H. Bokkers, H. J. Hermens and J.-P. P. M. De Vries (2019). "Telemedicine in patients with peripheral arterial disease: is it worth the effort?" *Expert Review of Medical Devices* **16**(9): 777-786.
- Heatherton, T. F., L. T. Kozlowski, R. C. Frecker and K. O. Fagerstrom (1991). "The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire." *Addiction* **86**(9): 1119-1127.
- Herdman, M., C. Gudex, A. Lloyd, M. Janssen, P. Kind, D. Parkin, G. Bonsel and X. Badia (2011). "Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L)." *Qual Life Res* **20**(10): 1727-1736.
- Hiatt, W. R., E. J. Armstrong, C. J. Larson and E. P. Brass (2015). "Pathogenesis of the limb manifestations and exercise limitations in peripheral artery disease." *Circ Res* **116**(9): 1527-1539.
- Hibbard, J. H., E. R. Mahoney, J. Stockard and M. Tusler (2005). "Development and testing of a short form of the patient activation measure." *Health Serv Res* **40**(6 Pt 1): 1918-1930.
- Hinz, A., T. Kohlmann, Y. Stobel-Richter, M. Zenger and E. Brahler (2014). "The quality of life questionnaire EQ-5D-5L: psychometric properties and normative values for the general German population." *Qual Life Res* **23**(2): 443-447.

- Hirsch, A. T., T. P. Murphy, M. B. Lovell, G. Twillman, D. Treat-Jacobson, E. M. Harwood, E. R. Mohler III, M. A. Creager, R. W. Hobson and R. M. Robertson (2007). "Gaps in public knowledge of peripheral arterial disease: the first national PAD public awareness survey." *Circulation* **116**(18): 2086-2094.
- Joosten, M. M., J. K. Pai, M. L. Bertoia, E. B. Rimm, D. Spiegelman, M. A. Mittleman and K. J. Mukamal (2012). "Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men." *JAMA* **308**(16): 1660-1667.
- Kohn, C. G., M. J. Alberts, W. F. Peacock, T. J. Bunz and C. I. Coleman (2019). "Cost and inpatient burden of peripheral artery disease: Findings from the National Inpatient Sample." *Atherosclerosis* **286**: 142-146.
- Kononova, A., L. Li, K. Kamp, M. Bowen, R. Rikard, S. Cotten and W. Peng (2019). "The use of wearable activity trackers among older adults: Focus group study of tracker perceptions, motivators, and barriers in the maintenance stage of behavior change." *JMIR mHealth and uHealth* **7**(4): e9832.
- Kroenke, K. and R. L. Spitzer (2002). "The PHQ-9: A new depression diagnostic and severity measure." *Psychiatric Annals* **32**(9): 509-515.
- Kuznetsova, A., P. B. Brockhoff and R. H. Christensen (2017). "lmerTest package: tests in linear mixed effects models." *Journal of statistical software* **82**(13): 1-26.
- Lane, R., A. Harwood, L. Watson and G. C. Leng (2017). "Exercise for intermittent claudication." *Cochrane Database Syst Rev* **12**: CD000990.
- Lang, F., M. R. Floyd and K. L. Beine (2000). "Clues to patients' explanations and concerns about their illnesses: A call for active listening." *Archives of family medicine* **9**(3): 222.
- Lange, S., C. Diehm, H. Darius, R. Haberl, J. Allenberg, D. Pittrow, A. Schuster, B. Von Stritzky, G. Tepohl and H. Trampisch (2004). "High prevalence of peripheral arterial disease and low treatment rates in elderly primary care patients with diabetes." *Experimental and clinical endocrinology & diabetes* **112**(10): 566-573.
- Lawall, H., C. Diehm, U. Hoffmann and H. Reinecke (2015). "Periphere arterielle Verschlusskrankheit: Epidemiologie, Komorbidität und Prognose." *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift* **140**(24): 1798-1802.
- Lawall, H., P. Huppert, C. Espinola-Klein and G. Rumenapf (2016). "The Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Vascular Disease." *Dtsch Arztebl Int* **113**(43): 729-736.
- Lawall, H., P. Huppert and G. Rumenapf (2016). "S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit." *Vasa* **45**.
- Lawall, H., P. Huppert and G. Rumenapf (2016). "S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit." *Vasa* **45**(Suppl 95): 11-82.
- Lenth, R. and M. R. Lenth (2018). "Package 'lsmeans'." *The American Statistician* **34**(4): 216-221.
- Lewis, Z. H., E. J. Lyons, J. M. Jarvis and J. Baillargeon (2015). "Using an electronic activity monitor system as an intervention modality: a systematic review." *BMC public health* **15**(1): 585.
- Little, R. J. and D. B. Rubin (2019). *Statistical analysis with missing data*, John Wiley & Sons.
- Loudon, K., S. Treweek, F. Sullivan, P. Donnan, K. E. Thorpe and M. Zwarenstein (2015). "The PRECIS-2 tool: designing trials that are fit for purpose." *BMJ* **350**: h2147.
- Lowe, B., O. Decker, S. Muller, E. Brahler, D. Schellberg, W. Herzog and P. Y. Herzberg (2008). "Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population." *Med Care* **46**(3): 266-274.
- Luke, S. G. (2017). "Evaluating significance in linear mixed-effects models in R." *Behavior research methods* **49**(4): 1494-1502.
- Lyons, E. J., M. C. Swartz, Z. H. Lewis, E. Martinez and K. Jennings (2017). "Feasibility and Acceptability of a Wearable Technology Physical Activity Intervention With Telephone Counseling for Mid-Aged and Older Adults: A Randomized Controlled Pilot Trial." *JMIR Mhealth Uhealth* **5**(3): e28.
- Makris, G. C., C. R. Lattimer, A. Lavidia and G. Geroulakos (2012). "Availability of supervised exercise programs and the role of structured home-based exercise in peripheral arterial disease." *Eur J Vasc Endovasc Surg* **44**(6): 569-575; discussion 576.
- Maksimovic, M., H. Vlajinac, J. Marinkovic, N. Kocev, T. Voskresenski and D. Radak (2014). "Health-related quality of life among patients with peripheral arterial disease." *Angiology* **65**(6): 501-506.

- Malyar, N., T. Furstenberg, J. Wellmann, M. Meyborg, F. Luders, K. Gebauer, H. Bunzemeier, N. Roeder and H. Reinecke (2013). "Recent trends in morbidity and in-hospital outcomes of in-patients with peripheral arterial disease: a nationwide population-based analysis." *Eur Heart J* **34**(34): 2706-2714.
- Marrett, E., M. DiBonaventura and Q. Zhang (2013). "Burden of peripheral arterial disease in Europe and the United States: a patient survey." *Health Qual Life Outcomes* **11**: 175.
- Mays, R. J., R. K. Rogers, W. R. Hiatt and J. G. Regensteiner (2013). "Community walking programs for treatment of peripheral artery disease." *J Vasc Surg* **58**(6): 1678-1687.
- McDermott, M. M., J. M. Guralnik, L. Tian, M. R. Kibbe, L. Ferrucci, L. Zhao, K. Liu, Y. Liao, Y. Gao and M. H. Criqui (2016). "Incidence and Prognostic Significance of Depressive Symptoms in Peripheral Artery Disease." *J Am Heart Assoc* **5**(3): e002959.
- McDermott, M. M., K. Liu, P. Greenland, J. M. Guralnik, M. H. Criqui, C. Chan, W. H. Pearce, J. R. Schneider, L. Ferrucci and L. Celic (2004). "Functional decline in peripheral arterial disease: associations with the ankle brachial index and leg symptoms." *Jama* **292**(4): 453-461.
- McDermott, M. M., K. Liu, J. M. Guralnik, G. J. Martin, M. H. Criqui and P. Greenland (1998). "Measurement of walking endurance and walking velocity with questionnaire: validation of the walking impairment questionnaire in men and women with peripheral arterial disease." *J Vasc Surg* **28**(6): 1072-1081.
- McDermott, M. M. and T. S. Polonsky (2016). "Home-Based Exercise: A Therapeutic Option for Peripheral Artery Disease." *Circulation* **134**(16): 1127-1129.
- McDermott, M. M., B. Spring, J. S. Berger, D. Treat-Jacobson, M. S. Conte, M. A. Creager, M. H. Criqui, L. Ferrucci, H. L. Gornik, J. M. Guralnik, E. A. Hahn, P. Henke, M. R. Kibbe, D. Kohlman-Trighoff, L. Li, D. Lloyd-Jones, W. McCarthy, T. S. Polonsky, C. Skelly, L. Tian, L. Zhao, D. Zhang and W. J. Rejeski (2018). "Effect of a Home-Based Exercise Intervention of Wearable Technology and Telephone Coaching on Walking Performance in Peripheral Artery Disease: The HONOR Randomized Clinical Trial." *JAMA* **319**(16): 1665-1676.
- Mehta, T., A. Venkata Subramaniam, I. Chetter and P. McCollum (2006). "Assessing the validity and responsiveness of disease-specific quality of life instruments in intermittent claudication." *Eur J Vasc Endovasc Surg* **31**(1): 46-52.
- Miller, W. and S. Rollnick (2015). *Motivierende Gesprächsführung*. Freiburg, Lambertus Verlag.
- Morgan, M. B., T. Crayford, B. Murrin and S. C. Fraser (2001). "Developing the Vascular Quality of Life Questionnaire: a new disease-specific quality of life measure for use in lower limb ischemia." *J Vasc Surg* **33**(4): 679-687.
- Nicolai, S. P., L. M. Kruidenier, E. V. Rouwet, K. Graffius, M. H. Prins and J. A. Teijink (2009). "The walking impairment questionnaire: an effective tool to assess the effect of treatment in patients with intermittent claudication." *J Vasc Surg* **50**(1): 89-94.
- Nolte, S., R. H. Osborne, S. Dwinger, G. R. Elsworth, M. L. Conrad, M. Rose, M. Harter, J. Dirmaier and J. M. Zill (2017). "German translation, cultural adaptation, and validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ)." *PLoS One* **12**(2): e0172340.
- Nordanstig, J., J. Gelin, M. Hensäter, C. Taft, K. Österberg and L. Jivegård (2011). "Walking performance and health-related quality of life after surgical or endovascular invasive versus non-invasive treatment for intermittent claudication—a prospective randomised trial." *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* **42**(2): 220-227.
- Norgren, L., W. R. Hiatt, J. A. Dormandy, M. R. Nehler, K. A. Harris and F. G. R. Fowkes (2007). "Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II)." *J Vasc Surg* **45**(1): S5-S67.
- Normahani, P., R. Kwasnicki, C. Bicknell, L. Allen, M. P. Jenkins, R. Gibbs, N. Cheshire, A. Darzi and C. Riga (2018). "Wearable Sensor Technology Efficacy in Peripheral Vascular Disease (wSTEP): A Randomized Controlled Trial." *Ann Surg* **268**(6): 1113-1118.
- O'Brien, T., M. Troutman-Jordan, D. Hathaway, S. Armstrong and M. Moore (2015). "Acceptability of wristband activity trackers among community dwelling older adults." *Geriatric Nursing* **36**(2): S21-S25.

- Osborne, R. H., R. W. Batterham, G. R. Elsworth, M. Hawkins and R. Buchbinder (2013). "The grounded psychometric development and initial validation of the Health Literacy Questionnaire (HLQ)." BMC Public Health **13**(1): 658.
- Ouedraogo, N., M. Chanut, M. Aubourg, C. Le Hello, V. Hidden, G. Audat, M. Harbonnier and P. Abraham (2013). "Development and evaluation of the Walking Estimated-Limitation Calculated by History questionnaire in patients with claudication." Journal of Vascular Surgery **58**(4): 981-988.
- Parmenter, B. J., G. Dieberg and N. A. Smart (2015). "Exercise training for management of peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis." Sports Med **45**(2): 231-244.
- Pittrow, D., H. Trampisch, W. Paar, M. Mahn, R. Haberl, H. Darius, G. Tepohl, H. Endres, J. Allenberg and C. Diehm (2007). "Gravierende Unterschiede in der medikamentösen Versorgung: PAVK-Patienten im Vergleich zu KHK-Patienten deutlich benachteiligt." Cardiovasc **5**: 36-39.
- Polit, D. F. (2011). "Blinding during the analysis of research data." Int J Nurs Stud **48**(5): 636-641.
- Pomerleau, C. S., S. M. Carton, M. L. Lutzke, K. A. Flessland and O. F. Pomerleau (1994). "Reliability of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire and the Fagerstrom Test for Nicotine Dependence." Addict Behav **19**(1): 33-39.
- Prochaska, J. O. (2013). Transtheoretical model of behavior change. Encyclopedia of behavioral medicine, Springer: 1997-2000.
- Pymmer, S., S. Ibeggazene, J. Palmer, G. Tew, L. Ingle, G. Smith, I. Chetter and A. Harwood (2021). "An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Home-based Exercise Programmes for Individuals with Intermittent Claudication." Journal of Vascular Surgery.
- Rahman, S., M. A. A. Majumder, S. F. Shaban, N. Rahman, M. Ahmed, K. B. Abdulrahman and U. J. D'Souza (2011). "Physician participation in clinical research and trials: issues and approaches." Advances in medical education and practice **2**: 85.
- Ramos, C., M. Steinmetz, J. Lortz, A. A. Mahabadi, O. Petrikhovich, K. Kirsch, R. Hering, M. Schulz and T. Rassaf (2021). "Peripheral artery disease in Germany (2009–2018): Prevalence, frequency of specialized ambulatory care and use of guideline-recommended therapy – A population-based study." The Lancet Regional Health - Europe **5**: 100113.
- Regensteiner, J. G., W. R. Hiatt, J. R. Coll, M. H. Criqui, D. Treat-Jacobson, M. M. McDermott and A. T. Hirsch (2008). "The impact of peripheral arterial disease on health-related quality of life in the Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (PARTNERS) Program." Vasc Med **13**(1): 15-24.
- Regensteiner, J. G., J. F. Steiner, R. J. Panzer and W. R. Hiatt (1990). "Evaluation of Walking Impairment by Questionnaire in Patients with Peripheral Arterial-Disease." Clinical Research **38**(2): A515-A515.
- Rezvani, F., M. Harter and J. Dirmaier (2021). "Measuring walking impairment in patients with intermittent claudication: psychometric properties of the Walking Estimated-Limitation Calculated by History (WELCH) questionnaire." PeerJ **9**: e12039.
- Rezvani, F., D. Heider, M. Harter, H. H. König, F. Bienert, J. Brinkmann, L. Herbarth, E. Kramer, P. Steinisch, F. Freudenstein, R. Terhalle, Y. Grosse, S. Bock, J. Posselt, C. Beutel, F. Reif, F. Kirchhoff, C. Neuschwander, F. Löffler, L. Brunner, P. Dickmeis, T. Heidenthal, L. Schmitz, D. P. Chase, C. Seelenmeyer, M. D. Alscher, U. Tegtbur and J. Dirmaier (2020). "Telephone health coaching with exercise monitoring using wearable activity trackers (TeGeCoach) for improving walking impairment in peripheral artery disease: study protocol for a randomised controlled trial and economic evaluation." Bmj Open **10**(6): e032146.
- Rogers, C. R. (1985). Die nicht-direktive Beratung. Conseling and Psychotherapy. Frankfurt am Main, Fischer.
- Sagar, S., P. Brown, D. Zelt, W. Pickett and J. Tranmer (2012). "Further clinical validation of the walking impairment questionnaire for classification of walking performance in patients with peripheral artery disease." International journal of vascular medicine **2012**.
- Scholl, I., L. Hölzel, M. Härter, M.-L. Dierks, E.-M. Bitzer and L. Kriston (2011). "Fragebogen zur zufriedenheit in der ambulanten versorgung–schwerpunkt patientenbeteiligung (ZAPA)." Klinische Diagnostik und Evaluation **4**(1): 50-62.

- Smolderen, K. G., S. E. Hoeks, S. S. Pedersen, R. T. van Domburg, L. de, II and D. Poldermans (2009). "Lower-leg symptoms in peripheral arterial disease are associated with anxiety, depression, and anhedonia." Vasc Med **14**(4): 297-304.
- Smolderen, K. G., K. Wang, G. de Povourville, B. Brüggjenjürgen, J. Röther, U. Zeymer, K. G. Parhofer, P. G. Steg, D. L. Bhatt and E. A. Magnuson (2012). "Two-year vascular hospitalisation rates and associated costs in patients at risk of atherothrombosis in France and Germany: highest burden for peripheral arterial disease." Eur J Vasc Endovasc Surg **43**(2): 198-207.
- Song, P., D. Rudan, Y. Zhu, F. J. I. Fowkes, K. Rahimi, F. G. R. Fowkes and I. Rudan (2019). "Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis." Lancet Glob Health **7**(8): e1020-e1030.
- Spitzer, R. L., K. Kroenke, J. B. Williams and B. Lowe (2006). "A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7." Arch Intern Med **166**(10): 1092-1097.
- Twisk, J., M. de Boer, W. de Vente and M. Heymans (2013). "Multiple imputation of missing values was not necessary before performing a longitudinal mixed-model analysis." Journal of clinical epidemiology **66**(9): 1022-1028.
- van den Houten, M., D. Hageman, L. Gommans, J. Kleijnen, M. Scheltinga and J. Teijink (2019). "Effect of Supervised Exercise, Home-based Exercise and Endovascular Revascularization on Physical Activity in Patients with Intermittent Claudication: A Network Meta-analysis." European Journal of Vascular and Endovascular Surgery **58**(6): e531-e532.
- Ware Jr, J. E., M. Kosinski and S. D. Keller (1996). "A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity." Medical care **34**(3): 220-233.
- Welten, G. M., O. Schouten, S. E. Hoeks, M. Chonchol, R. Vidakovic, R. T. van Domburg, J. J. Bax, M. R. van Sambeek and D. Poldermans (2008). "Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease: a comparison in patients with coronary artery disease." J Am Coll Cardiol **51**(16): 1588-1596.
- Wirtz, M. (2004). "Über das Problem fehlender Werte: Wie der Einfluss fehlender Informationen auf Analyseergebnisse entdeckt und reduziert werden kann." Die Rehabilitation **43**(02): 109-115.
- Zill, J. M., S. Dwinger, L. Kriston, A. Rohenkohl, M. Harter and J. Dirmaier (2013). "Psychometric evaluation of the German version of the Patient Activation Measure (PAM13)." BMC Public Health **13**(1): 1027.

## 6. Anhang

Anhang 1: Beschreibung der Instrumente bzw. Datengrundlagen (Effektevaluation)

Anhang 2: Baseline-Merkmale in den Sensitivitätsanalysen (Effektevaluation)

Anhang 3: Wirksamkeitsergebnisse adjustiert für soziodemographische und klinische Gruppenunterschiede (Effektevaluation)

Anhang 3.1: Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) in der ITT-Stichprobe

Anhang 3.2: Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) in der mITT-Stichprobe

Anhang 3.3: Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) in der AT-Stichprobe

Anhang 3.4: Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) in der PP-Stichprobe

Anhang 4: Baseline-Merkmale vor der Balancierung in den Sensitivitätsanalysen (gesundheitsökonomische Evaluation)

Anhang 4.1: Baseline-Merkmale vor der Balancierung in der mITT-Stichprobe

- Anhang 4.2: Baseline-Merkmale vor der Balancierung in der PP-Stichprobe
- Anhang 4.3: Baseline-Merkmale vor der Balancierung in der AT-Stichprobe
- Anhang 5: Unbalancierte Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen bezüglich Leistungsinanspruchnahme (gesundheitsökonomische Evaluation)
  - Anhang 5.1: Leistungsinanspruchnahme unbalanciert in der mITT-Stichprobe
  - Anhang 5.2: Leistungsinanspruchnahme unbalanciert in der PP-Stichprobe
  - Anhang 5.3: Leistungsinanspruchnahme unbalanciert in der AT-Stichprobe
- Anhang 6: Unbalancierte Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen bezüglich Kosten (gesundheitsökonomische Evaluation)
  - Anhang 6.1: Kosten in € unbalanciert in der mITT-Stichprobe
  - Anhang 6.2: Kosten in € unbalanciert in der PP-Stichprobe
  - Anhang 6.3: Kosten in € unbalanciert in der AT-Stichprobe
- Anhang 7: Unbalancierte Ergebnisse der Adverse Events (gesundheitsökonomische Evaluation)
  - Anhang 7.1: Anzahl der stationären Einweisungen unbalanciert in allen Auswertungsstichproben
  - Anhang 7.2: Stationäre Einweisungen (ja/nein) unbalanciert in allen Auswertungsstichproben
  - Anhang 7.3: Zeit bis zur stationären Einweisung unbalanciert in allen Auswertungsstichproben
  - Anhang 7.4: Zeit bis zur stationären Einweisung unbalanciert in allen Auswertungsstichproben (Kaplan-Meier-Kurven)
  - Anhang 7.5: Durchgeführte Revaskularisation (ja/nein) unbalanciert in allen Auswertungsstichproben
  - Anhang 7.6: Zeit bis zur Revaskularisation unbalanciert in allen Auswertungsstichproben
  - Anhang 7.7: Zeit bis zur Revaskularisation unbalanciert in allen Auswertungsstichproben (Kaplan-Meier-Kurven)
  - Anhang 7.8: Sterberisiko unbalanciert in allen Auswertungsstichproben
  - Anhang 7.9: Zeit bis zum Versterben unbalanciert in allen Auswertungsstichproben
  - Anhang 7.10: Zeit bis zum Versterben unbalanciert in allen Auswertungsstichproben (Kaplan-Meier-Kurven)

## **7. Anlagen**

Nicht zutreffend.

## Anhang 1: Beschreibung der Instrumente bzw. Datengrundlagen (Effektevaluation)

Konstrukt	Operationalisierung und Beschreibung der Instrumente
<p><i>Gehbeeinträchtigung</i></p>	<p><b>Walking Impairment Questionnaire (WIQ)</b> (Regensteiner, Steiner et al. 1990, McDermott, Liu et al. 1998, Nicolai, Kruidenier et al. 2009, Sagar, Brown et al. 2012)</p> <p>Der WIQ ist ein bewährtes Instrument zur Bewertung der CI-induzierten Gehbeeinträchtigung in verschiedenen Schwierigkeitsgraden, unterteilt in drei Bereiche: Gehstrecke (um das Haus herum, 20 m, 50 m, 100 m, 200 m, 300 m, 500 m), Gehgeschwindigkeit (langsam, durchschnittlich, schnell, rennend) und Treppensteigen (eine Treppe, zwei Treppen, drei Treppen). Die Antwortmöglichkeiten für alle Items umfassen eine fünfstufige Likert-Skala, die von „nicht in der Lage“ bis „keine Schwierigkeiten“ reicht. Die Punktzahlen für die einzelnen Bereiche werden durch Multiplikation der Punktzahl für jedes Item mit einem Gewichtungsfaktor auf der Grundlage des Schwierigkeitsgrads und anschließender Summierung aller Produkte ermittelt. Die Punktzahlen werden dann durch die maximale Punktzahl des jeweiligen Bereichs geteilt, um eine prozentuale Bewertung zu erhalten, die von 0% (d. h. vollständig beeinträchtigt) bis 100% (d. h. nicht beeinträchtigt) reicht. Zur Bildung der Gesamtskala wird das arithmetische Mittel der drei Bereichs-Punktzahlen (Gehstrecke, Gehgeschwindigkeit, Treppensteigen) berechnet (primäre Zielgröße). Der WIQ reagiert nachweislich auf Behandlungseffekte und kann daher als Alternative zum Laufbandtest für eine objektive Bewertung der CI verwendet werden.</p> <p><b>Walking Estimated Limitation Calculated by History (WELCH) Questionnaire</b> (Ouedraogo, Chanut et al. 2013, Rezvani, Harter et al. 2021)</p> <p>Der WELCH ist ein Fragebogen zur Einschätzung der Geheinschränkung bei Patient:innen mit Verdacht auf pAVK. Der WELCH besteht aus vier Items; Items 1-3 werden auf einer Ordinalskala bestehend aus acht Punkten bewertet, die von „unmöglich“ bis „3 Stunden oder mehr“ reichen und die maximale Dauer angeben, die Patient:innen im Vergleich zu Freund:innen und Verwandten (d. h. langsamer/gleich/schneller) bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten gehen können. Item 4 ist ein fünfstufiges ordinalskaliertes Item, das von „viel langsamer“ bis „schneller“ reicht und die übliche Gehgeschwindigkeit im Vergleich zu Freund:innen und Verwandten bewertet. Der WELCH-Score ergibt sich aus der Summe der Items 1-3 minus eins und der Multiplikation mit der Antwort von Item 4, d. h. <math>[(\text{Item 1} + \text{Item 2} + \text{Item 3}) - 1] \times \text{Item 4}</math>. Es wird davon ausgegangen, dass die Patient:innen in der Lage sind, mindestens 30 Sekunden mit geringer Geschwindigkeit zu gehen, so dass die Summe der ersten drei Items niemals 0 ist. Die WELCH-Scores reichen somit von 0 (d. h. der/die Patient:in ist in der Lage, maximal 30 Sekunden mit geringer Geschwindigkeit zu gehen) bis 100 (d. h. der/die Patient:in ist in der Lage, 3 Stunden oder mehr mit hoher Geschwindigkeit zu gehen).</p>
<p><i>(Generische und pAVK-spezifische) gesundheitsbezogene Lebensqualität</i></p>	<p><b>EQ5D-5L Fragebogen</b> (Herdman, Gudex et al. 2011, Hinz, Kohlmann et al. 2014)</p> <p>Der EQ5D-5L ist ein standardisiertes Instrument, das von der EuroQoL-Gruppe zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität entwickelt wurde. Es gibt fünf Dimensionen: Mobilität, Selbstversorgung, gewohnte Aktivitäten, Schmerz/Beschwerden und Angst/Depression. Der EQ5D-5L wurde für die deutsche Allgemeinbevölkerung validiert.</p> <p><b>Short Form Health Survey (SF-12)</b> (Ware Jr, Kosinski et al. 1996, Gandek, Ware et al. 1998, Gill, Butterworth et al. 2007)</p> <p>Der SF-12 ist ein zwölf Items umfassender Selbstauskunftsfragebogen zur Messung des allgemeinen Gesundheitszustandes, der mehrere Gesundheitsdimensionen umfasst: körperliche Funktionsfähigkeit, Rolleneinschränkungen aufgrund von körperlichen Gesundheitsproblemen, körperliche Schmerzen, allgemeiner Gesundheitszustand, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, Rolleneinschränkungen aufgrund von emotionalen Problemen und psychische Gesundheit. Aus diesen Bereichen ergeben sich zwei zusammenfassende Messwerte: Die Zusammenfassung der körperlichen Komponente und die Zusammenfassung der psychischen Komponente. Die zusammenfassenden Messwerte reichen von 0 (niedrigste gesundheitsbezogene Lebensqualität) bis 100 (höchste gesundheitsbezogene Lebensqualität). Der SF-12 ist eine Kurzversion des SF-36 mit guten psychometrischen Eigenschaften. In Bezug auf die psychische Skala wurde gezeigt, dass sie Depressivität und Angststörungen valide widerspiegelt. Der SF-</p>

	<p>12 ist eine Kurzversion des SF-36, mit guten psychometrischen Eigenschaften. Die deutsche Version wurde mit der englischen Originalversion kreuzvalidiert.</p> <p><b>Vascular Quality of Life Questionnaire (VascuQoL-25)</b> (Morgan, Crayford et al. 2001, Mehta, Venkata Subramaniam et al. 2006): Der VascuQoL-25 ist ein validierter Fragebogen zur Messung der pAVK-spezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit hoher Konstrukt- und Konvergenzvalidität. Der Fragebogen besteht aus fünf Domänen (Aktivität, Symptom, Schmerz, Emotionales und Soziales) und besteht aus insgesamt 25 Items.</p>
<p><i>Psychische Belastungen</i>  <i>(Depressivität/Ängstlichkeit)</i></p>	<p><b>Patient Health Questionnaire (PHQ-9)</b> (Kroenke and Spitzer 2002) Der PHQ-9 ist ein kurzer, valider Fragebogen zur Diagnose von Depressionen, der auch zur Erfassung von depressionsbezogenen Zielgrößen und Veränderungen im Zeitverlauf verwendet werden kann. Die deutsche Version wurde zweimal validiert. Die neun Items erfragen das Auftreten depressiver Symptome und werden auf einer 4-Punkte-Skala, welche von „überhaupt nicht“ bis „fast jeden Tag“ reicht, bewertet. Der Gesamtwert reicht von 0 bis 27 und gibt den Grad der Depression an. Werte von <math>\geq 5</math>, <math>\geq 10</math> und <math>\geq 15</math> stehen für leichte, mittlere bzw. schwere Depressionen. Ein Cut-off-Score von <math>\geq 10</math> hat eine Sensitivität und Spezifität von 0.88 für die Erkennung einer schweren Depression (Kroenke and Spitzer 2002).</p> <p><b>Generalized Anxiety Disorder Questionnaire (GAD-7)</b> (Spitzer, Kroenke et al. 2006, Lowe, Decker et al. 2008) Der GAD-7 Fragebogen ist ein kurzer Fragebogen zur Erfassung der Generalisierten Angststörung, der in der Primärversorgung und in der Allgemeinbevölkerung validiert wurde. Die Antwortmöglichkeiten sind identisch mit denen des PHQ-9, wobei die Werte auf einer 4-Punkte-Skala von 0 („überhaupt nicht“) bis 3 („fast jeden Tag“) angegeben werden. Der Gesamtwert reicht von 0 bis 21, wobei die Cut-off-Werte 5, 10 und 15 für leichte, mittlere bzw. schwere Angstzustände stehen. Eine in der deutschen Allgemeinbevölkerung durchgeführte Studie bestätigte die guten psychometrischen Eigenschaften des Instruments (Lowe, Decker et al. 2008).</p>
<p><i>Risikoverhalten (Alkohol- /Tabakkonsum)</i></p>	<p><b>Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT-C)</b> (Bush, Kivlahan et al. 1998, Dybek, Bischof et al. 2006, Bradley, DeBenedetti et al. 2007) Der AUDIT-C ist ein Screening-Instrument zur Identifizierung von schädlichem Alkoholkonsum, das aus drei Fragen besteht. Die Items werden auf einer Skala von 0 bis 4 bewertet, sodass der Gesamtwert zwischen 0 und 12 liegt. Cut-off-Werte von 5 und 4 werden verwendet, um problematischen Alkoholkonsum bei Männern bzw. Frauen zu identifizieren. Hinsichtlich seiner psychometrischen Eigenschaften hat sich der AUDIT-C als reliables und valides Instrument zum Screening von Alkoholmissbrauch in der Primärversorgung erwiesen.</p> <p><b>Fagerström-Test für Nikotinabhängigkeit (FTND)</b> (Heatherton, Kozlowski et al. 1991, Pomerleau, Carton et al. 1994) Der Fagerström-Test für Nikotinabhängigkeit ist ein Instrument zur Bewertung der Nikotinabhängigkeit in Bezug auf das Zigarettenrauchen. Er besteht aus sechs Items, die entweder von 0 bis 3 (Multiple-Choice-Items) oder 0 bis 1 (Ja/Nein-Items) bewertet werden. Die Gesamtpunktzahl reicht von 0 bis 10, wobei höhere Punktzahlen eine stärkere Nikotinabhängigkeit implizieren. Der FTND ist eine überarbeitete Version des Fagerström Tolerance Questionnaire (Fagerström 1978) mit ebenso guten psychometrischen Eigenschaften.</p>
<p><i>Gesundheitskompetenz</i></p>	<p><b>Health Literacy Questionnaire (HLQ)</b> (Osborne, Batterham et al. 2013, Nolte, Osborne et al. 2017) Der HLQ ist ein umfassendes Instrument zur Messung der Gesundheitskompetenz mit hervorragenden psychometrischen Eigenschaften. Der HLQ erfasst neun Dimensionen der Gesundheitskompetenz, welche erheben, inwiefern Patient:innen 1) sich von Leistungserbringer:innen verstanden und unterstützt fühlen, 2) über ausreichend Informationen verfügen, um für die eigene Gesundheit zu sorgen, 3) aktiv für die eigenen Gesundheit sorgen, 4) soziale Unterstützung bezüglich der Gesundheit haben, 5) Gesundheitsinformationen beurteilen, 6) über die Fähigkeit zur aktiven Zusammenarbeit mit Leistungserbringer:innen verfügen, 7) sich im Gesundheitssystem zurecht finden, 8) über Fähigkeiten verfügen, nützliche Gesundheitsinformationen zu finden und 9) Gesundheitsinformationen gut genug verstehen, um zu wissen, was zu tun ist. In dieser Studie werden die Dimensionen 2), 3), 6) und 7) abgefragt, da nur diese für die vorliegende Fragestellung relevant sind.</p>
<p><i>Patient:innenaktivierung</i></p>	<p><b>Patient Activation Measure (PAM-13)</b> (Hibbard, Mahoney et al. 2005, Zill, Dwinger et al. 2013)</p>

	<p>Der PAM-13 ist ein Selbstbeurteilungsverfahren zur Messung der Patient:innenaktivierung. Der Fragebogen besteht aus 13 Items, welche auf einer 4-stufigen Likert Skala erfasst werden (1 = stimme überhaupt nicht zu, 2 = stimme nicht zu, 3 = stimme zu, 4 = stimme voll und ganz zu). Zusätzlich besteht bei Item 4 („Ich weiß, was jedes, der mir verschriebenen Medikamente bewirken soll“) die Antwortoption „Ich nehme keine Medikamente ein“. Die Auswertung erfolgt über das Berechnen der Gesamtsumme. Eine höhere Patient:innenaktivierung wird dabei durch höhere Gesamtwerte widerspiegelt. Der Gesamtwert kann den vier Stufen der Aktivierung ((1) Überzeugung, dass die aktive (Patient:innen-) Rolle wichtig ist (2) Zuversicht und Wissen um aktiv zu werden (3) Aktiv sein (4) Aktiv bleiben, auch unter Stress) zugeordnet werden. Die deutsche Version zeigt eine akzeptable Reliabilität sowie eine hohen Akzeptanz seitens der Patient :innen.</p>
<p><i>Patient:innenzufriedenheit (nur Interventionsgruppe)</i></p>	<p><b>Fragebogen zur Zufriedenheit in der ambulanten Versorgung (ZAPA)</b> (Scholl, Hölzel et al. 2011) Der ZAPA ist ein kurzer (4 Items) und psychometrisch valider deutscher Fragebogen zur Messung der globalen Zufriedenheit der Patient:innen mit ihrer ambulanten Versorgung, einschließlich der Qualität und des Ausmaßes der erhaltenen Informationen und ihrer Beteiligung an klinischen Entscheidungen (d.h. gemeinsame Entscheidungsfindung).</p>
<p><i>Durchführungstreue hinsichtlich Coaching und Gehtraining (nur Interventionsgruppe)</i></p>	<p><b>Coachingdaten</b> Anzahl der Informationsanrufe, Anzahl der Coachinganrufe, Kursangebote aus der Regelversorgung (Kardiovaskuläres Training, Präventionskurs, Gewichtsreduktion, Stressbewältigung, Raucherentwöhnung, Diabetes-Schulung, Adipositas-Schulung) erstmalig festgelegtes und letztes bekanntes Trainingslevel</p> <p><b>Trainingsparameter (Aktivitätsdaten)</b> Durchschnittliche Dauer der längsten täglichen Trainingsphase, durchschnittliche Anzahl der Trainingsphasen pro Tag, durchschnittliche Dauer der Aktivitätsintervalle pro Trainingsphase, durchschnittliche Dauer der Pausenintervalle pro Trainingsphase, durchschnittliche Anzahl der Tage mit Trainingsphasen, durchschnittliche Anzahl der Schritte pro Tag</p>

## Anhang 2: Baseline-Merkmale in den Sensitivitätsanalysen (Effektevaluation)

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe	
		mITT	PP		AT
	TeGeCoach nicht erhalten ** (n = 216)	Mind. 1 Coaching-Anruf (n = 590)	Coaching abgeschlossen (n = 491)	Regelversorgung(n = 879)	Regelversorgung + TeGeCoach nicht erhalten (n = 1 095)
<b>Soziodemografische Merkmale</b>					
<b>Krankenkasse<sup>b</sup></b>					
KKH	120 (55.6)	167 (28.3)	129 (26.3)	294 (33.4)	414 (37.8)
TK	90 (41.7)	406 (68.8)	350 (71.3)	562 (63.9)	652 (59.5)
mhplus	6 (2.8)	17 (2.9)	12 (2.4)	23 (2.6)	29 (2.6)
<b>Geschlecht<sup>a,b</sup></b>					
Weiblich	79 (36.6)	171 (29.0)	135 (27.5)	284 (32.3)	363 (33.2)
Männlich	137 (63.4)	419 (71.0)	356 (72.5)	595 (67.7)	732 (66.8)
<b>Alter (in Jahren)<sup>a</sup></b>					
66.8 (9.2)	66.8 (9.2)	66.5 (8.4)	66.7 (8.2)	66.4 (8.7)	66.5 (8.8)
<b>BMI<sup>a</sup></b>					
28.5 (6.3)	28.5 (6.3)	27.9 (5.0)	27.8 (4.9)	28.1 (4.8)	28.2 (5.1)
<b>Bildung<sup>b,**</sup></b>					
Lehre	131 (60.6)	418 (70.8)	339 (69.0)	610 (69.4)	741 (67.7)
Fachschule	67 (31.0)	196 (33.2)	170 (34.6)	296 (33.7)	363 (33.2)
Universität	37 (17.1)	103 (17.5)	93 (18.9)	149 (17.0)	186 (17.0)
Andere	22 (10.2)	45 (7.6)	36 (7.3)	57 (6.5)	79 (7.2)
Keine	19 (8.8)	25 (4.2)	20 (4.1)	23 (2.6)	42 (3.8)
Keine Angabe	4 (1.9)	9 (1.5)	8 (1.6)	13 (1.5)	17 (1.6)
<b>Nettoeinkommen (Monat)<sup>b</sup></b>					
< 500€	9 (4.2)	7 (1.2)	4 (0.8)	18 (2.0)	27 (2.5)
500€ bis 1000€	22 (10.2)	39 (6.6)	29 (5.9)	72 (8.2)	94 (8.6)
1 001€ bis 1 500€	28 (13.0)	73 (12.4)	56 (11.4)	112 (12.7)	140 (12.8)
1 501€ bis 2 000€	36 (16.7)	100 (16.9)	83 (16.9)	145 (16.5)	181 (16.5)
2 001€ bis 2 500€	40 (18.5)	113 (19.2)	101 (20.6)	152 (17.3)	192 (17.5)
2 501€ bis 3 000€	24 (11.1)	85 (14.4)	76 (15.5)	131 (14.9)	155 (14.2)
3 001€ bis 3 500€	18 (8.3)	46 (7.8)	36 (7.3)	83 (9.4)	101 (9.2)
3 501€ und mehr	17 (7.9)	81 (13.7)	69 (14.1)	112 (12.7)	129 (11.8)
Keine Angabe	22 (10.2)	46 (7.8)	37 (7.5)	54 (6.1)	76 (6.9)
<b>Familienstand<sup>b</sup></b>					
Ledig	15 (6.9)	38 (6.4)	29 (5.9)	60 (6.8)	75 (6.8)
Verheiratet	129 (59.7)	393 (66.6)	331 (67.4)	560 (63.7)	689 (62.9)
Geschieden/getrennt lebend	47 (21.8)	92 (15.6)	76 (15.5)	156 (17.7)	203 (18.5)
Verwitwet	21 (9.7)	55 (9.3)	44 (9.0)	89 (10.1)	110 (10.0)
Keine Angabe	4 (1.9)	12 (2.0)	11 (2.2)	14 (1.6)	18 (1.6)
<b>Anzahl von Kindern<sup>a,*</sup></b>					
1.8 (1.1)	1.8 (1.1)	1.8 (1.1)	1.8 (1.1)	1.6 (1.1)	1.7 (1.1)
<b>Beruf<sup>b,**</sup></b>					
Berufstätig	54 (25.0)	171 (29.0)	138 (28.1)	234 (26.6)	288 (26.3)
Arbeitslos	8 (3.7)	25 (4.2)	19 (3.9)	44 (5.0)	52 (4.7)
Hausfrau/-mann	11 (5.1)	10 (1.7)	7 (1.4)	40 (4.6)	51 (4.7)
Berentet	140 (64.8)	372 (63.1)	314 (64.0)	539 (61.3)	679 (62.0)
Frühberentet	11 (5.1)	18 (3.1)	16 (3.3)	22 (2.5)	33 (3.0)
Dauerhaft arbeitsunfähig	2 (0.9)	15 (2.5)	13 (2.6)	27 (3.1)	29 (2.6)
Keine Angabe	3 (1.4)	10 (1.7)	9 (1.8)	11 (1.3)	15 (1.4)
<b>Klinische Merkmale</b>					
<b>Komorbiditäten/Krankheiten<sup>b,**</sup></b>					
Myokardinfarkt	37 (17.1)	77 (13.1)	66 (13.4)	103 (11.7)	140 (12.8)
Schlaganfall	23 (10.6)	52 (8.8)	43 (8.8)	73 (8.3)	96 (8.8)
Fettstoffwechselstörung	111 (51.4)	344 (58.3)	291 (59.3)	509 (57.9)	620 (56.6)
Angina pectoris	37 (17.1)	70 (11.9)	58 (11.8)	117 (13.3)	154 (14.1)
Lungenerkrankung	36 (16.7)	86 (14.6)	69 (14.1)	147 (16.7)	183 (16.7)
Herzinsuffizienz	44 (20.4)	83 (14.1)	70 (14.3)	131 (14.9)	175 (16.0)
Arterielle Hypertonie	152 (70.4)	416 (70.5)	345 (70.3)	653 (74.3)	805 (73.5)
Diabetes mellitus	66 (30.6)	148 (25.1)	123 (25.1)	223 (25.4)	289 (26.4)
Tumorerkrankungen	26 (12.0)	52 (8.8)	41 (8.4)	77 (8.8)	103 (9.4)
<b>Medikamente<sup>b,**</sup></b>					
Blutdrucksenkende Mittel	160 (74.1)	436 (73.9)	366 (74.5)	654 (74.4)	814 (74.3)
Thrombozytenfunktionshemmer	159 (73.6)	492 (83.4)	415 (84.5)	715 (81.3)	874 (79.8)
Statine	108 (50.0)	361 (61.2)	309 (62.9)	511 (58.1)	619 (56.5)
Andere	120 (55.6)	316 (53.6)	257 (52.3)	480 (54.6)	600 (54.8)
<b>Revaskularisation<sup>b,*</sup></b>					
Ja	55 (25.5)	200 (33.9)	172 (35.0)	242 (27.5)	297 (27.1)
Nein	127 (58.8)	293 (49.7)	240 (48.9)	510 (58.0)	637 (58.2)
Keine Angabe	34 (15.7)	97 (16.4)	79 (16.1)	127 (14.4)	161 (14.7)
<b>Herzsportgruppe<sup>b</sup></b>					

Ja	28 (13.0)	83 (14.1)	73 (14.9)	110 (12.5)	138 (12.6)
Nein	186 (86.1)	493 (83.6)	407 (82.9)	752 (85.6)	938 (85.7)
Keine Angabe	2 (0.9)	14 (2.4)	11 (2.2)	17 (1.9)	19 (1.7)

*Anmerkungen:* mITT: Mind. 1 Coaching-Anruf; PP: Coaching abgeschlossen (mind. 9 Coaching-Anrufe); AT: Patient:innen, die keinen Zugang zu *TeGeCoach* hatten und die Regelversorgung erhielten, werden so behandelt als ob sie der Kontrollgruppe zugeteilt worden wären (Regelversorgung + TeGeCoach nicht erhalten)

\* Nicht selbstberichtet; Angaben aus Routinedaten der Krankenkassen entnommen

\*\* Mehrfachnennungen möglich

a Quantitative Variablen: M (SD)

b Kategoriale Variablen: n (%)

*Abkürzungen:* AT = As-Treated; ITT = Intention-To-Treat; M = Mittelwert; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; n = Anzahl; PP = Per-Protokoll; SD = Standardabweichung

## Anhang 3: Wirksamkeitsergebnisse adjustiert für soziodemographische und klinische Gruppenunterschiede (Effektevaluation)

### Anhang 3.1: Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) in der ITT-Stichprobe

	12 Monate			24 Monate		
	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES
<b>Primäre Zielgröße</b>						
<b>WIQ Gesamt</b>	6.31 [4.17 – 8.45]	<.0001	<b>0.26</b>	4.57 [2.36 – 6.77]	<.001	0.19
<b>Sekundäre Zielgrößen</b>						
<b>WIQ Gehstrecke</b>	8.80 [5.94 – 11.66]	<.0001	<b>0.30</b>	5.46 [2.51 – 8.41]	<.001	0.18
<b>WIQ Gehgeschwindigkeit</b>	5.28 [2.84 – 7.72]	<.0001	<b>0.20</b>	4.53 [2.02 – 7.05]	<.001	0.18
<b>WIQ Treppensteigen</b>	5.02 [2.56 – 7.47]	<.001	0.19	3.83 [1.31 – 6.36]	<.01	0.15
<b>WELCH</b>	6.25 [4.37 – 8.13]	<.0001	<b>0.32</b>	3.69 [1.76 – 5.63]	<.001	0.19
<b>SF12 Körperlich</b>	2.03 [1.03 – 3.03]	<.001	<b>0.21</b>	1.37 [0.34 – 2.40]	<.01	0.14
<b>SF12 Psychisch</b>	0.75 [-0.43 – 1.94]	.21	0.07	0.77 [-0.45 – 1.99]	.22	0.07
<b>VascuQoL-25 Schmerz</b>	0.29 [0.16 – 0.42]	<.0001	<b>0.23</b>	0.20 [0.07 – 0.33]	<.01	0.16
<b>VascuQoL-25 Symptome</b>	0.27 [0.17 – 0.38]	<.0001	<b>0.26</b>	0.17 [0.06 – 0.27]	<.01	0.16
<b>VascuQoL-25 Aktivität</b>	0.32 [0.20 – 0.43]	<.0001	<b>0.27</b>	0.16 [0.05 – 0.28]	<.01	0.14
<b>VascuQoL-25 Sozial</b>	0.29 [0.14 – 0.43]	<.001	0.18	0.10 [-0.05 – 0.25]	.19	0.06
<b>VascuQoL-25 Emotional</b>	0.25 [0.13 – 0.37]	<.001	0.19	0.08 [-0.05 – 0.21]	.22	0.06
<b>PHQ-9</b>	-0.76 [-1.18 – -0.34]	<.001	-0.16	-0.23 [-0.66 – 0.21]	.31	-0.05
<b>GAD-7</b>	-0.41 [-0.79 – -0.04]	<b>.03</b>	-0.10	-0.11 [-0.49 – 0.28]	.59	-0.03
<b>HLQ 2. Subskala<sup>a</sup></b>	0.03 [-0.04 – 0.09]	.43	0.05	-0.02 [-0.09 – 0.04]	.49	-0.04
<b>HLQ 3. Subskala<sup>a</sup></b>	-0.02 [-0.08 – 0.03]	.41	-0.04	-0.05 [-0.10 – 0.01]	.12	-0.08
<b>HLQ 6. Subskala<sup>a</sup></b>	0.01 [-0.04 – 0.07]	.62	0.03	-0.05 [-0.11 – 0.00]	.05	-0.13
<b>HLQ 7. Subskala<sup>a</sup></b>	0.00 [-0.06 – 0.06]	.96	0.00	-0.06 [-0.12 – -0.00]	<b>.04</b>	-0.15
<b>PAM-13</b>	0.95 [0.37 – 1.53]	<.01	0.19	0.40 [-0.20 – 0.99]	.19	0.08
<b>AUDIT-C</b>	0.07 [-0.09 – 0.23]	.40	0.03	0.06 [-0.10 – 0.23]	.46	0.03
<b>FTND<sup>b</sup></b>	-0.13 [-0.43 – 0.17]	.40	-0.06	-0.23 [-0.55 – 0.09]	.16	-0.11

Anmerkungen: Modelle für folgende Baseline-Variable adjustiert: Revaskularisation durchgeführt [ja/nein]  
Signifikante Ergebnisse (p-Wert <.05) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

<sup>a</sup> 2. „über ausreichend Informationen verfügen, um für die eigene Gesundheit zu sorgen“; 3. „aktiv für die eigenen Gesundheit sorgen“; 6. „über die Fähigkeit zur aktiven Zusammenarbeit mit Leistungserbringer:innen verfügen“; und 7. „sich im Gesundheitssystem zurecht finden“

<sup>b</sup> Analyse nur in der Raucher:innen-Subgruppe (Interventionsgruppe: n = 316; Kontrollgruppe: n = 350)

Abkürzungen: d = Cohen's d; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's d); KI = Konfidenzintervall

## Anhang 3.2: Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) in der mITT-Stichprobe

	<u>12 Monate</u>			<u>24 Monate</u>		
	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES
<b>Primäre Zielgröße</b>						
<b>WIQ Gesamt</b>	7.63 [5.37 – 9.88]	<.0001	<b>0.31</b>	5.02 [2.70 – 7.33]	<.0001	<b>0.21</b>
<b>Sekundäre Zielgrößen</b>						
<b>WIQ Gehstrecke</b>	11.20 [8.14 – 14.17]	<.0001	<b>0.38</b>	6.50 [3.41 – 9.59]	<.0001	<b>0.22</b>
<b>WIQ Gehgeschwindigkeit</b>	6.34 [3.77 – 8.92]	<.0001	<b>0.25</b>	4.81 [2.17 – 7.45]	<.001	0.19
<b>WIQ Treppensteigen</b>	5.45 [2.86 – 8.04]	<.0001	<b>0.21</b>	3.68 [1.02 – 6.34]	<.01	0.14
<b>WELCH</b>	7.74 [5.80 – 9.68]	<.0001	<b>0.41</b>	4.45 [2.46 – 6.43]	<.0001	<b>0.24</b>
<b>SF12 Körperlich</b>	2.64 [1.60 – 3.67]	<.0001	<b>0.27</b>	1.58 [0.52 – 2.64]	<.01	0.16
<b>SF12 Psychisch</b>	0.92 [-0.32 – 2.16]	.14	0.08	0.86 [-0.41 – 2.13]	.18	0.08
<b>VascuQoL-25 Schmerz</b>	0.34 [0.21 – 0.47]	<.0001	<b>0.27</b>	0.23 [0.09 – 0.36]	<.01	0.18
<b>VascuQoL-25 Symptome</b>	0.30 [0.19 – 0.41]	<.0001	<b>0.28</b>	0.18 [0.07 – 0.29]	<.01	0.17
<b>VascuQoL-25 Aktivität</b>	0.38 [0.26 – 0.49]	<.0001	<b>0.33</b>	0.20 [0.08 – 0.32]	<.01	0.18
<b>VascuQoL-25 Sozial</b>	0.36 [0.21 – 0.51]	<.0001	<b>0.23</b>	0.14 [-0.02 – 0.29]	.09	0.09
<b>VascuQoL-25 Emotional</b>	0.30 [0.17 – 0.43]	<.0001	<b>0.23</b>	0.08 [-0.06 – 0.21]	.26	0.06
<b>PHQ-9</b>	-0.94 [-1.39 – -0.50]	<.0001	<b>-0.20</b>	-0.35 [-0.81 – 0.10]	.13	-0.07
<b>GAD-7</b>	-0.49 [-0.88 – -0.09]	<b>.02</b>	-0.12	-0.19 [-0.60 – 0.21]	.35	-0.05
<b>HLQ 2. Subskala<sup>a</sup></b>	0.07 [0.00 – 0.14]	<b>.04</b>	0.13	0.00 [-0.06 – 0.07]	.89	0.01
<b>HLQ 3. Subskala<sup>a</sup></b>	-0.02 [-0.07 – 0.04]	.58	-0.03	-0.05 [-0.11 – 0.01]	.10	-0.09
<b>HLQ 6. Subskala<sup>a</sup></b>	0.00 [-0.05 – 0.06]	.97	0.00	-0.07 [-0.12 – -0.01]	<b>.02</b>	-0.18
<b>HLQ 7. Subskala<sup>a</sup></b>	-0.02 [-0.08 – 0.04]	.60	-0.05	-0.08 [-0.14 – -0.02]	<b>.01</b>	<b>-0.22</b>
<b>PAM-13</b>	1.21 [0.60 – 1.82]	<.001	<b>0.25</b>	0.66 [0.04 – 1.29]	<b>.04</b>	0.14
<b>AUDIT-C</b>	0.08 [-0.09 – 0.25]	.34	0.04	0.06 [-0.11 – 0.24]	.49	0.03
<b>FTND<sup>b</sup></b>	-0.14 [-0.47 – 0.18]	.38	-0.07	-0.21 [-0.55 – 0.13]	.22	-0.10

Anmerkungen: Modelle für folgende Baseline-Variablen adjustiert: Revaskularisation durchgeführt [ja/nein], Geschlecht [männlich/weiblich]

Signifikante Ergebnisse (p-Wert <.05) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

<sup>a</sup> 2. „über ausreichend Informationen verfügen, um für die eigene Gesundheit zu sorgen“; 3. „aktiv für die eigenen Gesundheit sorgen“; 6. „über die Fähigkeit zur aktiven Zusammenarbeit mit Leistungserbringer:innen verfügen“; und 7. „sich im Gesundheitssystem zurecht finden“

<sup>b</sup> Analyse nur in der Raucher:innen-Subgruppe (Interventionsgruppe: n = 316; Kontrollgruppe: n = 350)

Abkürzungen: d = Cohen's d; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's d); KI = Konfidenzintervall

### Anhang 3.3: Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) in der AT-Stichprobe

	<u>12 Monate</u>			<u>24 Monate</u>		
	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES
<b>Primäre Zielgröße</b>						
<b>WIQ Gesamt</b>	7.75 [5.55 – 9.95]	<.0001	<b>0.32</b>	4.96 [2.70 – 7.23]	<.0001	<b>0.20</b>
<b>Sekundäre Zielgrößen</b>						
<b>WIQ Gehstrecke</b>	11.61 [8.68 – 14.54]	<.0001	<b>0.40</b>	6.62 [3.60 – 9.63]	<.0001	<b>0.23</b>
<b>WIQ Gehgeschwindigkeit</b>	6.46 [3.95 – 8.97]	<.0001	<b>0.25</b>	4.68 [2.09 – 7.27]	<.001	0.18
<b>WIQ Treppensteigen</b>	5.19 [2.67 – 7.72]	<.001	<b>0.20</b>	3.43 [0.83 – 6.03]	<.01	0.13
<b>WELCH</b>	8.04 [6.12 – 9.96]	<.0001	<b>0.43</b>	4.45 [2.47 – 6.43]	<.0001	<b>0.24</b>
<b>SF12 Körperlich</b>	2.78 [1.75 – 3.80]	<.0001	<b>0.28</b>	1.53 [0.47 – 2.59]	<.01	0.16
<b>SF12 Psychisch</b>	0.97 [-0.25 – 2.19]	.12	0.09	0.91 [-0.34 – 2.17]	.15	0.08
<b>VascuQoL-25 Schmerz</b>	0.34 [0.21 – 0.47]	<.0001	<b>0.27</b>	0.23 [0.10 – 0.37]	<.001	0.19
<b>VascuQoL-25 Symptome</b>	0.29 [0.18 – 0.40]	<.0001	<b>0.27</b>	0.18 [0.07 – 0.29]	<.01	0.17
<b>VascuQoL-25 Aktivität</b>	0.38 [0.26 – 0.50]	<.0001	<b>0.33</b>	0.21 [0.09 – 0.33]	<.001	0.18
<b>VascuQoL-25 Sozial</b>	0.38 [0.23 – 0.53]	<.0001	<b>0.24</b>	0.16 [0.00 – 0.31]	<b>.04</b>	0.10
<b>VascuQoL-25 Emotional</b>	0.31 [0.19 – 0.44]	<.0001	<b>0.23</b>	0.08 [-0.06 – 0.21]	.26	0.06
<b>PHQ-9</b>	-0.98 [-1.42 – -0.55]	<.0001	<b>-0.21</b>	-0.41 [-0.86 – 0.04]	.07	-0.09
<b>GAD-7</b>	-0.51 [-0.89 – -0.12]	<b>.01</b>	-0.12	-0.26 [-0.66 – 0.14]	.20	-0.06
<b>HLQ 2. Subskala<sup>a</sup></b>	0.10 [0.03 – 0.16]	<.01	0.18	0.02 [-0.04 – 0.09]	.46	0.05
<b>HLQ 3. Subskala<sup>a</sup></b>	-0.01 [-0.06 – 0.05]	.80	-0.01	-0.05 [-0.11 – 0.01]	.11	-0.09
<b>HLQ 6. Subskala<sup>a</sup></b>	0.00 [-0.06 – 0.05]	.87	-0.01	-0.07 [-0.12 – -0.01]	<b>.02</b>	-0.18
<b>HLQ 7. Subskala<sup>a</sup></b>	-0.02 [-0.08 – 0.04]	.45	-0.07	-0.08 [-0.14 – -0.02]	<b>.01</b>	<b>-0.22</b>
<b>PAM-13</b>	1.27 [0.68 – 1.87]	<.0001	<b>0.27</b>	0.82 [0.21 – 1.44]	<.01	0.17
<b>AUDIT-C</b>	0.08 [-0.09 – 0.24]	.36	0.03	0.05 [-0.12 – 0.22]	.59	0.02
<b>FTND<sup>b</sup></b>	-0.13 [-0.45 – 0.18]	.40	-0.06	-0.19 [-0.52 – 0.13]	.25	-0.09

**Anmerkungen: Modelle für folgende Baseline-Variablen adjustiert: Revaskularisation durchgeführt [ja/nein], Geschlecht [männlich/weiblich]**

Signifikante Ergebnisse (p-Wert <.05) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

<sup>a</sup> 2. „über ausreichend Informationen verfügen, um für die eigene Gesundheit zu sorgen“; 3. „aktiv für die eigenen Gesundheit sorgen“; 6. „über die Fähigkeit zur aktiven Zusammenarbeit mit Leistungserbringer:innen verfügen“; und 7. „sich im Gesundheitssystem zurecht finden“

<sup>b</sup> Analyse nur in der Raucher:innen-Subgruppe (Interventionsgruppe: n = 316; Kontrollgruppe: n = 350)

**Abkürzungen:** d = Cohen's d; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's d); KI = Konfidenzintervall

### Anhang 3.4: Wirksamkeitsergebnisse (DD-Schätzer) in der PP-Stichprobe

	<u>12 Monate</u>			<u>24 Monate</u>		
	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES	DD-Schätzer [95%- KI]	p-Wert	ES
<b>Primäre Zielgröße</b>						
<b>WIQ Gesamt</b>	8.00 [5.73 – 10.27]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.33</b>	5.20 [2.88 – 7.53]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.22</b>
<b>Sekundäre Zielgrößen</b>						
<b>WIQ Gehstrecke</b>	11.55 [8.51 – 14.60]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.40</b>	6.78 [3.67 – 9.90]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.23</b>
<b>WIQ Gehgeschwindigkeit</b>	6.76 [4.17 – 9.35]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.26</b>	5.11 [2.45 – 7.76]	<b>&lt;.001</b>	<b>0.20</b>
<b>WIQ Treppensteigen</b>	5.63 [3.01 – 8.24]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.22</b>	3.53 [0.85 – 6.21]	<b>&lt;.01</b>	0.14
<b>WELCH</b>	8.13 [6.17 – 10.09]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.44</b>	4.57 [2.56 – 6.57]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.25</b>
<b>SF12 Körperlich</b>	2.70 [1.66 – 3.75]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.28</b>	1.62 [0.54 – 2.69]	<b>&lt;.01</b>	0.17
<b>SF12 Psychisch</b>	0.94 [-0.32 – 2.19]	.14	0.09	0.92 [-0.37 – 2.20]	.16	0.08
<b>VascuQoL-25 Schmerz</b>	0.36 [0.22 – 0.49]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.29</b>	0.24 [0.10 – 0.38]	<b>&lt;.001</b>	<b>0.20</b>
<b>VascuQoL-25 Symptome</b>	0.31 [0.20 – 0.42]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.29</b>	0.18 [0.07 – 0.29]	<b>&lt;.01</b>	0.17
<b>VascuQoL-25 Aktivität</b>	0.38 [0.26 – 0.50]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.35</b>	0.20 [0.08 – 0.32]	<b>&lt;.01</b>	0.18
<b>VascuQoL-25 Sozial</b>	0.36 [0.21 – 0.51]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.24</b>	0.14 [-0.02 – 0.29]	.09	0.09
<b>VascuQoL-25 Emotional</b>	0.30 [0.17 – 0.43]	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.23</b>	0.07 [-0.06 – 0.21]	.28	0.06
<b>PHQ-9</b>	-0.97 [-1.42 – -0.52]	<b>&lt;.0001</b>	<b>-0.21</b>	-0.36 [-0.82 – 0.10]	.13	-0.08
<b>GAD-7</b>	-0.51 [-0.91 – -0.12]	<b>.01</b>	-0.13	-0.21 [-0.61 – 0.20]	.33	-0.05
<b>HLQ 2. Subskala<sup>a</sup></b>	0.08 [0.01 – 0.15]	<b>.02</b>	0.15	0.00 [-0.06 – 0.07]	.91	0.01
<b>HLQ 3. Subskala<sup>a</sup></b>	-0.02 [-0.08 – 0.04]	.57	-0.03	-0.06 [-0.12 – 0.00]	.06	-0.11
<b>HLQ 6. Subskala<sup>a</sup></b>	0.00 [-0.06 – 0.05]	.92	-0.01	-0.07 [-0.13 – -0.02]	<b>.01</b>	<b>-0.21</b>
<b>HLQ 7. Subskala<sup>a</sup></b>	-0.02 [-0.08 – 0.05]	.62	-0.05	-0.08 [-0.14 – -0.02]	<b>.01</b>	<b>-0.24</b>
<b>PAM-13</b>	1.18 [0.56 – 1.80]	<b>&lt;.001</b>	<b>0.25</b>	0.64 [0.00 – 1.27]	<b>&lt;.05</b>	0.13
<b>AUDIT-C</b>	0.10 [-0.08 – 0.27]	.28	0.04	0.07 [-0.11 – 0.25]	.44	0.03
<b>FTND<sup>b</sup></b>	-0.18 [-0.51 – 0.15]	.29	-0.08	-0.24 [-0.58 – 0.11]	.18	-0.11

Anmerkungen: Modelle für folgende Baseline-Variablen adjustiert: Revaskularisation durchgeführt [ja/nein], Geschlecht [männlich/weiblich]

Signifikante Ergebnisse (p-Wert <.05) und Effekte  $d \geq .20$  sind **fett** hervorgehoben

<sup>a</sup> 2. „über ausreichend Informationen verfügen, um für die eigene Gesundheit zu sorgen“; 3. „aktiv für die eigenen Gesundheit sorgen“; 6. „über die Fähigkeit zur aktiven Zusammenarbeit mit Leistungserbringer:innen verfügen“; und 7. „sich im Gesundheitssystem zurecht finden“

<sup>b</sup> Analyse nur in der Raucher:innen-Subgruppe (Interventionsgruppe: n = 316; Kontrollgruppe: n = 350)

Abkürzungen: d = Cohen's d; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ES = Effektstärke (Cohen's d); KI = Konfidenzintervall

## Anhang 4: Baseline-Merkmale vor der Balancierung in den Sensitivitätsanalysen (gesundheitsökonomische Evaluation)

### Anhang 4.1: Baseline-Merkmale vor der Balancierung in der mITT-Stichprobe

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe		
	Mittelwert	Varianz	Schiefe	Mittelwert	Varianz	Schiefe
Geschlecht	0.71	0.21	-0.93	0.68	0.22	-0.76
Alter	66.48	69.77	-0.35	66.41	74.78	-0.41
Mitgliedsstatus	0.38	0.24	0.48	0.37	0.23	0.54
Rentenstatus	0.60	0.24	-0.41	0.60	0.24	-0.42
DMP-Teilnahme	0.38	0.24	0.48	0.37	0.23	0.55
Ambulante Kosten	1 149.60	4 160 000.00	17.72	1 115.89	1 190 000.00	5.81
Ambulante Hausarztkosten	31.61	11 919.27	3.75	39.38	13 481.54	3.15
Heilmittelkosten	165.65	132 451.13	4.12	142.91	142 151.73	6.88
Hilfsmittelkosten	219.87	688 227.77	9.53	197.16	417 933.74	6.96
Stationäre Kosten	1 877.78	23 100 000.00	6.57	1 880.54	18 700 000.00	3.99
Krankengeldkosten	533.93	8 670 000.00	7.54	458.09	6 200 000.00	6.63
Medikamentenkosten	905.13	2 580 000.00	6.67	914.32	3 570 000.00	7.86
Rehabilitationskosten	46.24	82 872.81	6.61	55.65	120 122.81	6.87
Präventionskurskosten	2.93	404.47	8.16	1.86	213.09	9.09
DDD	1 814.48	1 660 000.00	1.16	1 778.66	1 600 000.00	1.10
Anzahl stationäre Tage	2.92	49.96	4.15	3.01	52.58	4.69
Krankengeldtage	9.52	2 178.49	5.91	7.74	1 651.42	6.35
<i>Congestive heart failure*</i>	0.13	0.11	2.17	0.13	0.11	2.25
<i>Cardiac arrhythmia*</i>	0.17	0.14	1.71	0.19	0.15	1.61
<i>Valvular disease*</i>	0.14	0.12	2.07	0.14	0.12	2.12
<i>Pulmonary circulation disorder*</i>	0.03	0.03	5.82	0.03	0.02	6.08
<i>Peripheral vascular disease*</i>	0.91	0.08	-2.94	0.87	0.11	-2.17
<i>Hypertension, uncomplicated*</i>	0.79	0.17	-1.41	0.81	0.15	-1.58
<i>Hypertension, complicated*</i>	0.16	0.13	1.90	0.16	0.13	1.90
<i>Paralysis*</i>	0.02	0.02	7.91	0.02	0.02	6.58
<i>Other neurological disorders*</i>	0.03	0.03	5.63	0.03	0.03	5.13
<i>Chronic pulmonary disease*</i>	0.25	0.19	1.18	0.26	0.19	1.07
<i>Diabetes, uncomplicated*</i>	0.31	0.21	0.82	0.29	0.21	0.94
<i>Diabetes, complicated*</i>	0.19	0.16	1.57	0.23	0.17	1.32
<i>Hypothyroidism*</i>	0.13	0.12	2.15	0.13	0.11	2.17
<i>Renal failure*</i>	0.14	0.12	2.05	0.14	0.12	2.10
<i>Liver disease*</i>	0.15	0.13	1.93	0.17	0.14	1.78
<i>Peptic ulcer disease excluding bleeding*</i>	0.02	0.02	6.26	0.02	0.02	6.77
<i>Lymphoma*</i>	0.00	0.00	17.09	0.01	0.01	11.07
<i>Metastatic cancer*</i>	0.01	0.01	9.02	0.01	0.01	8.04
<i>Solid tumor without metastasis*</i>	0.10	0.09	2.70	0.11	0.10	2.54
<i>Rheumatoid arthritis/collagen vascular diseases*</i>	0.04	0.04	4.76	0.08	0.07	3.13
<i>Coagulopathy*</i>	0.06	0.05	3.86	0.05	0.05	4.07
<i>Obesity*</i>	0.22	0.17	1.35	0.23	0.18	1.31
<i>Weight loss*</i>	0.01	0.01	13.92	0.02	0.02	6.24
<i>Fluid and electrolyte disorders*</i>	0.05	0.05	4.01	0.04	0.04	4.87
<i>Blood-loss anemia*</i>	0.01	0.01	12.02	0.01	0.01	13.15
<i>Deficiency anemia*</i>	0.03	0.03	5.30	0.04	0.04	4.87
<i>Alcohol abuse*</i>	0.04	0.04	4.44	0.06	0.06	3.61
<i>Drug abuse*</i>	0.01	0.01	12.02	0.01	0.01	11.07
<i>Psychoses*</i>	0.00	0.00	24.23	0.00	0.00	14.72
<i>Depression*</i>	0.21	0.16	1.45	0.23	0.18	1.31
Krankenkasse (TK)	0.69	0.21	-0.81	0.64	0.23	-0.58
Krankenkasse (mhplus)	0.03	0.03	5.63	0.03	0.03	5.94

\* dichotome Krankheitsindikatoren des Elixhauserscores

Abkürzungen: DDD = Defined Daily Dose

## Anhang 4.2: Baseline-Merkmale vor der Balancierung in der PP-Stichprobe

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe		
	Mittelwert	Varianz	Schiefe	Mittelwert	Varianz	Schiefe
Geschlecht	0.73	0.20	-1.01	0.68	0.22	-0.76
Alter	66.71	67.80	-0.34	66.41	74.78	-0.41
Mitgliedsstatus	0.37	0.23	0.54	0.37	0.23	0.54
Rentenstatus	0.62	0.24	-0.49	0.60	0.24	-0.42
DMP-Teilnahme	0.39	0.24	0.46	0.37	0.23	0.55
Ambulante Kosten	1 175.52	4 900 000.00	16.61	1 115.89	1 190 000.00	5.81
Ambulante Hausarztkosten	29.48	10 831.89	3.83	39.38	13 481.54	3.15
Heilmittelkosten	159.73	124 972.67	4.19	142.91	142 151.73	6.88
Hilfsmittelkosten	202.81	675 924.64	10.41	197.16	417 933.74	6.96
Stationäre Kosten	1 966.64	25 900 000.00	6.52	1 880.54	18 700 000.00	3.99
Krankengeldkosten	510.93	8 410 000.00	7.73	458.09	6 200 000.00	6.63
Medikamentenkosten	912.45	2 880 000.00	6.66	914.32	3 570 000.00	7.86
Rehabilitationskosten	51.83	92 664.09	6.25	55.65	120 122.81	6.87
Präventionskurskosten	2.70	370.25	8.31	1.86	213.09	9.09
DDD	1 802.42	1 650 000.00	1.20	1 778.66	1 600 000.00	1.10
Anzahl stationäre Tage	3.02	53.82	4.13	3.01	52.58	4.69
Krankengeldtage	8.55	1 971.91	6.40	7.74	1 651.42	6.35
<i>Congestive heart failure*</i>	0.13	0.12	2.14	0.13	0.11	2.25
<i>Cardiac arrhythmia*</i>	0.19	0.15	1.62	0.19	0.15	1.61
<i>Valvular disease*</i>	0.14	0.12	2.04	0.14	0.12	2.12
<i>Pulmonary circulation disorder*</i>	0.03	0.03	5.67	0.03	0.02	6.08
<i>Peripheral vascular disease*</i>	0.91	0.08	-2.92	0.87	0.11	-2.17
<i>Hypertension, uncomplicated*</i>	0.78	0.17	-1.34	0.81	0.15	-1.58
<i>Hypertension, complicated*</i>	0.16	0.14	1.85	0.16	0.13	1.90
<i>Paralysis*</i>	0.01	0.01	8.19	0.02	0.02	6.58
<i>Other neurological disorders*</i>	0.02	0.02	6.16	0.03	0.03	5.13
<i>Chronic pulmonary disease*</i>	0.25	0.19	1.16	0.26	0.19	1.07
<i>Diabetes, uncomplicated*</i>	0.31	0.21	0.84	0.29	0.21	0.94
<i>Diabetes, complicated*</i>	0.19	0.16	1.55	0.23	0.17	1.32
<i>Hypothyroidism*</i>	0.13	0.11	2.22	0.13	0.11	2.17
<i>Renal failure*</i>	0.14	0.12	2.04	0.14	0.12	2.10
<i>Liver disease*</i>	0.14	0.12	2.04	0.17	0.14	1.78
<i>Peptic ulcer disease excluding bleeding*</i>	0.03	0.03	5.90	0.02	0.02	6.77
<i>Lymphoma*</i>	0.00	0.00	15.57	0.01	0.01	11.07
<i>Metastatic cancer*</i>	0.01	0.01	8.88	0.01	0.01	8.04
<i>Solid tumor without metastasis*</i>	0.10	0.09	2.60	0.11	0.10	2.54
<i>Rheumatoid arthritis/collagen vascular diseases*</i>	0.04	0.04	4.93	0.08	0.07	3.13
<i>Coagulopathy*</i>	0.06	0.05	3.82	0.05	0.05	4.07
<i>Obesity*</i>	0.21	0.17	1.40	0.23	0.18	1.31
<i>Weight loss*</i>	0.01	0.01	12.68	0.02	0.02	6.24
<i>Fluid and electrolyte disorders*</i>	0.05	0.05	3.90	0.04	0.04	4.87
<i>Blood-loss anemia*</i>	0.01	0.01	10.94	0.01	0.01	13.15
<i>Deficiency anemia*</i>	0.03	0.03	5.09	0.04	0.04	4.87
<i>Alcohol abuse*</i>	0.04	0.04	4.52	0.06	0.06	3.61
<i>Drug abuse*</i>	0.01	0.01	12.68	0.01	0.01	11.07
<i>Psychoses*</i>	0.00	0.00	22.09	0.00	0.00	14.72
<i>Depression*</i>	0.20	0.16	1.54	0.23	0.18	1.31
Krankenkasse (TK)	0.71	0.21	-0.94	0.64	0.23	-0.58
Krankenkasse (mhplus)	0.02	0.02	6.16	0.03	0.03	5.94

\* dichotome Krankheitsindikatoren des Elixhauserscores

Abkürzungen: DDD = Defined Daily Dose

### Anhang 4.3: Baseline-Merkmale vor der Balancierung in der AT-Stichprobe

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe		
	Mittelwert	Varianz	Schiefe	Mittelwert	Varianz	Schiefe
Geschlecht	0.71	0.21	-0.93	0.67	0.22	-0.72
Alter	66.48	69.77	-0.35	66.50	76.59	-0.50
Mitgliedsstatus	0.38	0.24	0.48	0.36	0.23	0.57
Rentenstatus	0.60	0.24	-0.41	0.61	0.24	-0.44
DMP-Teilnahme	0.38	0.24	0.48	0.38	0.24	0.49
Ambulante Kosten	1 149.60	4 160 000.00	17.72	1 096.49	1 090 000.00	5.57
Ambulante Hausarztkosten	31.61	11 919.27	3.75	37.20	13 082.32	3.28
Heilmittelkosten	165.65	132 451.13	4.12	147.87	195 716.64	9.69
Hilfsmittelkosten	219.87	688 227.77	9.53	192.57	373 512.79	6.91
Stationäre Kosten	1 877.78	23 100 000.00	6.57	1 909.16	18 600 000.00	3.87
Krankengeldkosten	533.93	8 670 000.00	7.54	424.48	5 620 000.00	6.81
Medikamentenkosten	905.13	2 580 000.00	6.67	902.59	3 040 000.00	8.10
Rehabilitationskosten	46.24	82 872.81	6.61	56.74	115 322.04	6.63
Präventionskurskosten	2.93	404.47	8.16	1.76	199.74	9.32
DDD	1 814.48	1 660 000.00	1.16	1 811.17	1 700 000.00	1.12
Anzahl stationäre Tage	2.92	49.96	4.15	3.07	52.78	4.46
Krankengeldtage	9.52	2 178.49	5.91	7.39	1 575.16	6.42
<i>Congestive heart failure*</i>	0.13	0.11	2.17	0.14	0.12	2.13
<i>Cardiac arrhythmia*</i>	0.17	0.14	1.71	0.20	0.16	1.52
<i>Valvular disease*</i>	0.14	0.12	2.07	0.14	0.12	2.13
<i>Pulmonary circulation disorder*</i>	0.03	0.03	5.82	0.03	0.03	5.90
<i>Peripheral vascular disease*</i>	0.91	0.08	-2.94	0.86	0.12	-2.02
<i>Hypertension, uncomplicated*</i>	0.79	0.17	-1.41	0.81	0.16	-1.55
<i>Hypertension, complicated*</i>	0.16	0.13	1.90	0.16	0.13	1.89
<i>Paralysis*</i>	0.02	0.02	7.91	0.02	0.02	6.26
<i>Other neurological disorders*</i>	0.03	0.03	5.63	0.04	0.03	5.01
<i>Chronic pulmonary disease*</i>	0.25	0.19	1.18	0.26	0.19	1.07
<i>Diabetes, uncomplicated*</i>	0.31	0.21	0.82	0.30	0.21	0.88
<i>Diabetes, complicated*</i>	0.19	0.16	1.57	0.23	0.18	1.29
<i>Hypothyroidism*</i>	0.13	0.12	2.15	0.13	0.11	2.17
<i>Renal failure*</i>	0.14	0.12	2.05	0.14	0.12	2.04
<i>Liver disease*</i>	0.15	0.13	1.93	0.17	0.14	1.75
<i>Peptic ulcer disease excluding bleeding*</i>	0.02	0.02	6.26	0.02	0.02	6.39
<i>Lymphoma*</i>	0.00	0.00	17.09	0.01	0.01	10.32
<i>Metastatic cancer*</i>	0.01	0.01	9.02	0.01	0.01	8.09
<i>Solid tumor without metastasis*</i>	0.10	0.09	2.70	0.11	0.10	2.44
<i>Rheumatoid arthritis/collagen vascular diseases*</i>	0.04	0.04	4.76	0.08	0.07	3.21
<i>Coagulopathy*</i>	0.06	0.05	3.86	0.06	0.06	3.76
<i>Obesity*</i>	0.22	0.17	1.35	0.24	0.18	1.24
<i>Weight loss*</i>	0.01	0.01	13.92	0.02	0.02	6.39
<i>Fluid and electrolyte disorders*</i>	0.05	0.05	4.01	0.04	0.04	4.57
<i>Blood-loss anemia*</i>	0.01	0.01	12.02	0.01	0.01	13.40
<i>Deficiency anemia*</i>	0.03	0.03	5.30	0.04	0.04	4.62
<i>Alcohol abuse*</i>	0.04	0.04	4.44	0.06	0.06	3.53
<i>Drug abuse*</i>	0.01	0.01	12.02	0.01	0.01	11.57
<i>Psychoses*</i>	0.00	0.00	24.23	0.00	0.00	14.70
<i>Depression*</i>	0.21	0.16	1.45	0.24	0.18	1.23
Krankenkasse (TK)	0.69	0.21	-0.81	0.60	0.24	-0.39
Krankenkasse (mhplus)	0.03	0.03	5.63	0.03	0.03	5.90

\* dichotome Krankheitsindikatoren des Elixhauserscores

Abkürzungen: DDD = Defined Daily Dose

## Anhang 5: Unbalancierte Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen bezüglich Leistungsanspruchsannahme (gesundheitsökonomische Evaluation)

### Anhang 5.1: Leistungsanspruchnahme unbalanciert in der mITT-Stichprobe

Variablen	DDD	Anzahl stationäre Tage	Krankengeldtage
12 Monate	121.99*** (23.33)	1.25*** (0.44)	-2.69* (1.58)
24 Monate	257.68*** (30.88)	0.95** (0.46)	-4.13** (1.84)
Interventionsgruppe	35.65 (67.97)	-0.10 (0.38)	1.82 (2.36)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	30.30 (36.67)	-0.87 (0.63)	0.44 (2.75)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	7.77 (46.20)	-0.50 (0.69)	-1.11 (2.81)
Konstante	1 774.97*** (67.78)	2.85*** (0.35)	8.24*** (1.81)
Beobachtungen	3 511	3 511	3 511
Stichprobengröße	1 469	1 469	1 469

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Mittelwert der abhängigen Variable zur Baseline in der Kontrollgruppe), Interventionsgruppe (Differenz zur Kontrollgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; DDD = Defined Daily Dose

## Anhang 5.2: Leistungsanspruchnahme unbalanciert in der PP-Stichprobe

Variablen	DDD	Anzahl stationäre Tage	Krankengeldtage
12 Monate	121.98*** (23.33)	1.25*** (0.44)	-2.68* (1.58)
24 Monate	257.65*** (30.88)	0.95** (0.46)	-4.11** (1.83)
Interventionsgruppe	21.87 (71.89)	-0.01 (0.41)	0.88 (2.43)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	33.89 (37.14)	-1.04 (0.65)	0.80 (2.77)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	13.09 (46.68)	-0.65 (0.71)	-0.54 (2.89)
Konstante	1 769.87*** (69.28)	2.84*** (0.35)	8.44*** (1.82)
Beobachtungen	3 388	3 388	3 388
Stichprobengröße	1 370	1 370	1 370

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Mittelwert der abhängigen Variable zur Baseline in der Kontrollgruppe), Interventionsgruppe (Differenz zur Kontrollgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; DDD = Defined Daily Dose

### Anhang 5.3: Leistungsanspruchnahme unbalanciert in der AT-Stichprobe

Variablen	DDD	Anzahl stationäre Tage	Krankengeldtage
12 Monate	118.02*** (22.16)	1.62*** (0.46)	-2.81** (1.40)
24 Monate	250.41*** (29.38)	1.46** (0.61)	-3.70** (1.67)
Interventionsgruppe	2.18 (66.30)	-0.16 (0.36)	2.21 (2.27)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	34.19 (35.94)	-1.23* (0.65)	0.56 (2.65)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	14.94 (45.21)	-1.01 (0.80)	-1.54 (2.71)
Konstante	1 807.31*** (58.25)	3.07*** (0.33)	7.88*** (1.56)
Beobachtungen	3 856	3 856	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 685	1 685

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Mittelwert der abhängigen Variable zur Baseline in der Kontrollgruppe), Interventionsgruppe (Differenz zur Kontrollgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der abhängigen Variable im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 12 Monaten), **24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Effekt nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; DDD = Defined Daily Dose

## Anhang 6: Unbalancierte Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen bezüglich Kosten (gesundheitsökonomische Evaluation)

### Anhang 6.1: Kosten in € unbalanciert in der MITT-Stichprobe

Variablen	Ambulante Kosten	Ambulante Hausarztkosten	Heilmittelkosten	Hilfsmittelkosten	Stationäre Kosten	Krankengeldkosten	Medikamentenkosten	Rehabilitationskosten	Präventionskosten	Gesamtkosten
12 Monate	188.36 (124.81)	5.79** (2.37)	24.14** (10.70)	37.53 (25.38)	826.18*** (284.21)	-104.54 (110.14)	189.46*** (54.62)	26.84 (22.16)	0.18 (0.49)	1 178.38*** (362.91)
24 Monate	330.08** (143.01)	7.67** (3.16)	48.88*** (13.96)	155.71*** (39.19)	847.50*** (300.21)	-256.18** (104.58)	449.18*** (144.48)	50.01** (21.27)	-0.04 (0.78)	1 621.29*** (418.16)
Interventionsgruppe	15.60 (89.99)	-8.40 (5.93)	25.56 (19.65)	25.08 (40.23)	-15.86 (245.01)	75.02 (147.07)	-5.12 (91.47)	-10.98 (16.59)	1.09 (0.98)	99.73 (369.83)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	139.16 (194.12)	2.99 (3.19)	-2.30 (15.65)	-30.66 (42.17)	-652.83 (403.83)	98.40 (203.92)	-114.13 (69.79)	-0.58 (31.31)	0.08 (1.14)	-534.83 (543.86)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	-81.82 (168.21)	-5.51 (4.44)	5.09 (21.32)	-47.91 (57.41)	-589.88 (446.74)	54.78 (181.68)	133.20 (337.27)	-17.21 (31.60)	-1.18 (1.30)	-559.49 (695.29)
Konstante	877.75*** (61.64)	31.52*** (5.73)	178.70*** (22.04)	227.65*** (38.96)	1 700.36*** (191.90)	446.77*** (109.54)	966.05*** (112.32)	34.72** (14.99)	2.17*** (0.68)	4 437.36*** (292.08)
Beobachtungen	3 511	3 511	3 511	3 511	3 511	3 511	3 511	3 511	3 511	3 511
Stichprobengröße	1 469	1 469	1 469	1 469	1 469	1 469	1 469	1 469	1 469	1 469

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Kosten der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer

## Anhang 6.2: Kosten in € unbalanciert in der PP-Stichprobe

Variablen	Ambulante Kosten	Ambulante Hausarztkosten	Heilmittelkosten	Hilfsmittelkosten	Stationäre Kosten	Krankengeldkosten	Medikamentenkosten	Rehabilitationskosten	Präventionskurskosten	Gesamtkosten
12 Monate	187.65 (124.62)	5.82** (2.37)	24.17** (10.70)	37.43 (25.37)	823.36*** (284.23)	-103.85 (110.04)	189.07*** (54.55)	26.23 (22.15)	0.17 (0.49)	1 175.10*** (362.75)
24 Monate	329.66** (142.83)	7.67** (3.16)	48.91*** (13.97)	155.71*** (39.17)	845.35*** (300.22)	-256.27** (104.56)	449.13*** (144.41)	49.67** (21.27)	-0.05 (0.78)	1 618.65*** (418.04)
Interventionsgruppe	30.50 (103.72)	-10.48* (6.12)	20.36 (20.47)	8.47 (42.79)	58.08 (271.09)	52.34 (155.42)	3.14 (99.58)	-7.11 (17.90)	0.86 (1.01)	154.74 (405.23)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	149.67 (194.10)	3.71 (3.20)	-2.75 (15.56)	-21.27 (43.23)	-832.56** (415.09)	57.90 (198.38)	-113.74 (70.37)	-18.33 (30.27)	0.36 (1.16)	-732.98 (545.19)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	-81.28 (168.75)	-4.96 (4.51)	6.80 (21.48)	-50.81 (56.61)	-696.88 (460.87)	53.44 (188.90)	139.87 (344.99)	-19.32 (32.58)	-0.93 (1.33)	-646.98 (713.38)
Konstante	865.93*** (63.79)	33.25*** (5.90)	179.27*** (22.71)	223.78*** (39.86)	1 681.27*** (193.84)	462.46*** (110.87)	966.43*** (115.81)	28.74** (14.65)	2.01*** (0.67)	4 424.99*** (296.75)
Beobachtungen	3 388	3 388	3 388	3 388	3 388	3 388	3 388	3 388	3 388	3 388
Stichprobengröße	1 370	1 370	1 370	1 370	1 370	1 370	1 370	1 370	1 370	1 370

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Kosten der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer

### Anhang 6.3: Kosten in € unbalanciert in der AT-Stichprobe

Variablen	Ambulante Kosten	Ambulante Hausarztkosten	Heilmittelkosten	Hilfsmittelkosten	Stationäre Kosten	Krankengeldkosten	Medikamentenkosten	Rehabilitationskosten	Präventionskosten	Gesamtkosten
12 Monate	174.94 (110.68)	5.32** (2.12)	23.18** (10.02)	37.81 (23.33)	944.83*** (275.71)	-109.50 (97.13)	187.19*** (49.69)	20.95 (20.03)	0.12 (0.45)	1 269.25*** (342.19)
24 Monate	303.85** (130.07)	7.10** (2.88)	49.99*** (13.74)	157.26*** (36.59)	1 018.95*** (335.93)	-226.39** (93.81)	448.17*** (132.86)	55.13** (22.69)	0.51 (0.84)	1 822.80*** (439.38)
Interventionsgruppe	19.89 (87.03)	-6.67 (5.64)	22.04 (20.45)	30.66 (38.59)	-48.10 (236.44)	107.51 (140.42)	9.10 (84.85)	-13.17 (15.64)	1.21 (0.96)	118.24 (356.13)
<b>12 Monate *</b> <b>Interventionsgruppe</b>	152.73 (185.76)	3.48 (3.01)	-0.97 (15.18)	-31.57 (41.03)	-766.46* (397.13)	102.26 (197.09)	-112.44* (66.05)	5.53 (29.81)	0.15 (1.13)	-630.87 (530.33)
<b>24 Monate *</b> <b>Interventionsgruppe</b>	-56.69 (156.99)	-4.92 (4.25)	4.15 (21.14)	-50.31 (55.78)	-758.64 (470.97)	23.00 (175.67)	133.90 (332.21)	-22.21 (32.53)	-1.70 (1.33)	-773.56 (707.85)
Konstante	884.70*** (53.07)	29.74*** (4.97)	176.82*** (18.86)	214.54*** (31.82)	1,813.63*** (183.48)	412.08*** (92.10)	947.31*** (90.18)	40.26*** (13.45)	2.02*** (0.57)	4 492.29*** (258.90)
Beobachtungen	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685	1 685

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Kosten der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung der Kosten im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 12 Monaten)**, **24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Kostenunterschied nach 24 Monaten)**  
Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer

## Anhang 7: Unbalancierte Ergebnisse der Adverse Events (gesundheitsökonomische Evaluation)

### Anhang 7.1: Anzahl der stationären Einweisungen unbalanciert in allen Auswertungsstichproben

Variablen	unbalanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
12 Monate	0.13 (0.05)	0.13 (0.05)	0.13 (0.05)	0.13 (0.05)
24 Monate	0.08 (0.05)	0.08 (0.05)	0.08 (0.05)	0.10 (0.05)
Interventionsgruppe	-0.02 (0.04)	-0.06 (0.05)	-0.05 (0.05)	-0.07 (0.05)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	-0.05 (0.07)	-0.07 (0.07)	-0.08 (0.07)	-0.07 (0.07)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	-0.04 (0.08)	-0.06 (0.08)	-0.06 (0.08)	-0.07 (0.08)
Konstante	0.44 (0.04)	0.43 (0.04)	0.44 (0.04)	0.45 (0.03)
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

*Anmerkungen:* Lineares Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Stationäre Einweisungen in der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung in den stationären Einweisungen im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung in den stationären Einweisungen im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Gruppenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Gruppenunterschied nach 24 Monaten)**  
Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* AT = As-Treated; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

## Anhang 7.2: Stationäre Einweisungen (ja/nein) unbalanciert in allen Auswertungsstichproben

Variablen	unbalanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
12 Monate	1.12 (0.14)	1.12 (0.14)	1.12 (0.14)	1.13 (0.13)
24 Monate	0.97 (0.12)	0.97 (0.12)	0.97 (0.12)	0.97 (0.11)
Interventionsgruppe	0.96 (0.12)	0.92 (0.13)	0.94 (0.14)	0.91 (0.12)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	0.99 (0.18)	0.97 (0.19)	0.93 (0.18)	0.96 (0.18)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	0.89 (0.17)	0.89 (0.18)	0.86 (0.18)	0.89 (0.17)
Konstante	0.38 (0.04)	0.38 (0.04)	0.39 (0.05)	0.38 (0.04)
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

*Anmerkungen:* Logistisches Random-Effects-Regressionsmodell: Konstante (Stationäre Einweisungen in der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung in den stationären Einweisungen im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung in den stationären Einweisungen im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: OR-Gruppenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: OR-Gruppenunterschied nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* AT = As-Treated; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; OR = Odds Ratio; PP = Per-Protokoll

### Anhang 7.3: Zeit bis zur stationären Einweisung unbalanciert in allen Auswertungsstichproben

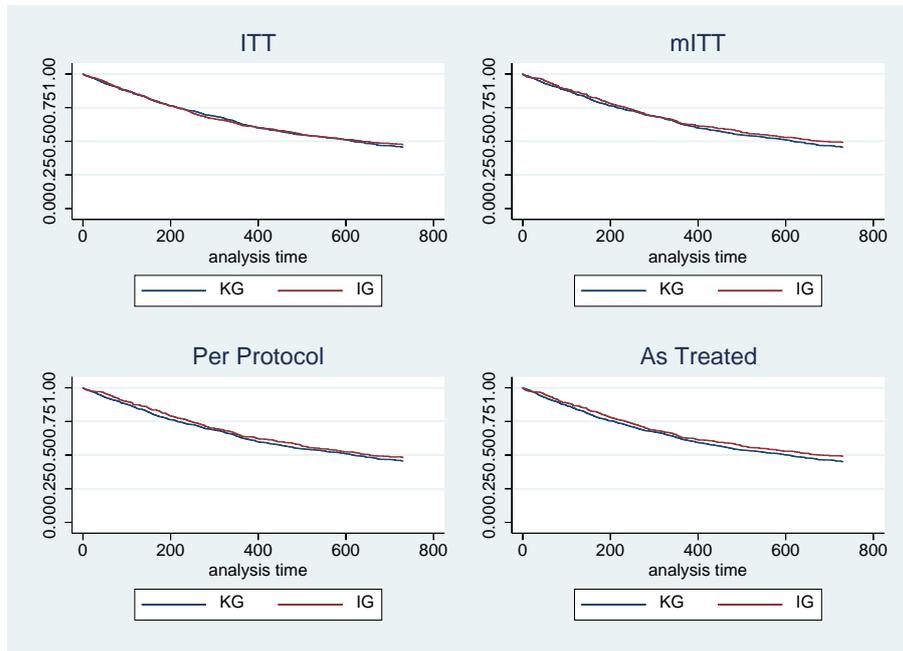
Variablen	unbalanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
<b>Interventionsgruppe</b>	0.97 (0.06)	0.91 (0.07)	0.92 (0.07)	0.90 (0.06)
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

Cox-Regressionsmodell: **Interventionsgruppe (HR nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* AT = As-Treated; HR = HazardRatio; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

## Anhang 7.4: Zeit bis zur stationären Einweisung unbalanciert in allen Auswertungsstichproben (Kaplan-Meier-Kurven)



Abkürzungen: AT = As-Treated; IG = Interventionsgruppe; ITT = Intention-To-Treat; KG = Kontrollgruppe; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

## Anhang 7.5: Durchgeführte Revaskularisation (ja/nein) unbalanciert in allen Auswertungsstichproben

Variablen	unbalanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
12 Monate	0.72 (0.26)	0.72 (0.26)	0.72 (0.26)	0.85 (0.27)
24 Monate	0.41 (0.18)	0.42 (0.18)	0.42 (0.18)	0.35 (0.15)
Interventionsgruppe	0.76 (0.25)	0.55 (0.22)	0.51 (0.23)	0.51 (0.20)
<b>12 Monate * Interventionsgruppe</b>	1.70 (0.90)	1.65 (1.02)	1.35 (0.91)	1.39 (0.82)
<b>24 Monate * Interventionsgruppe</b>	0.73 (0.57)	1.15 (0.92)	1.26 (1.04)	1.35 (1.08)
Konstante	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

*Anmerkungen:* Revaskulation gem. folgenden OPD-Codes: OPS 5-393.3 to 5-393.7; 5-38a.4-; 5-38a.c.\*

Logistisches Random-Effects-Regressionsmodell (OR): Konstante (Durchgeführte Revaskularisation in der Kontrollgruppe zur Baseline), Interventionsgruppe (Differenz zur Interventionsgruppe zur Baseline), 12 Monate (Änderung in den durchgeführten Revaskularisationen im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), 24 Monate (Änderung in den durchgeführten Revaskularisationen im Vergleich zur Baseline in der Kontrollgruppe), **12 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Gruppenunterschied nach 12 Monaten), 24 Monate\*Interventionsgruppe (DD-Schätzer: Gruppenunterschied nach 24 Monaten)**  
Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* AT = As-Treated; DD = Differenz-von-Differenzen-Schätzer; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; OR = Odds Ratio; PP = Per-Protokoll

## Anhang 7.6: Zeit bis zur Revaskularisation unbalanciert in allen Auswertungsstichproben

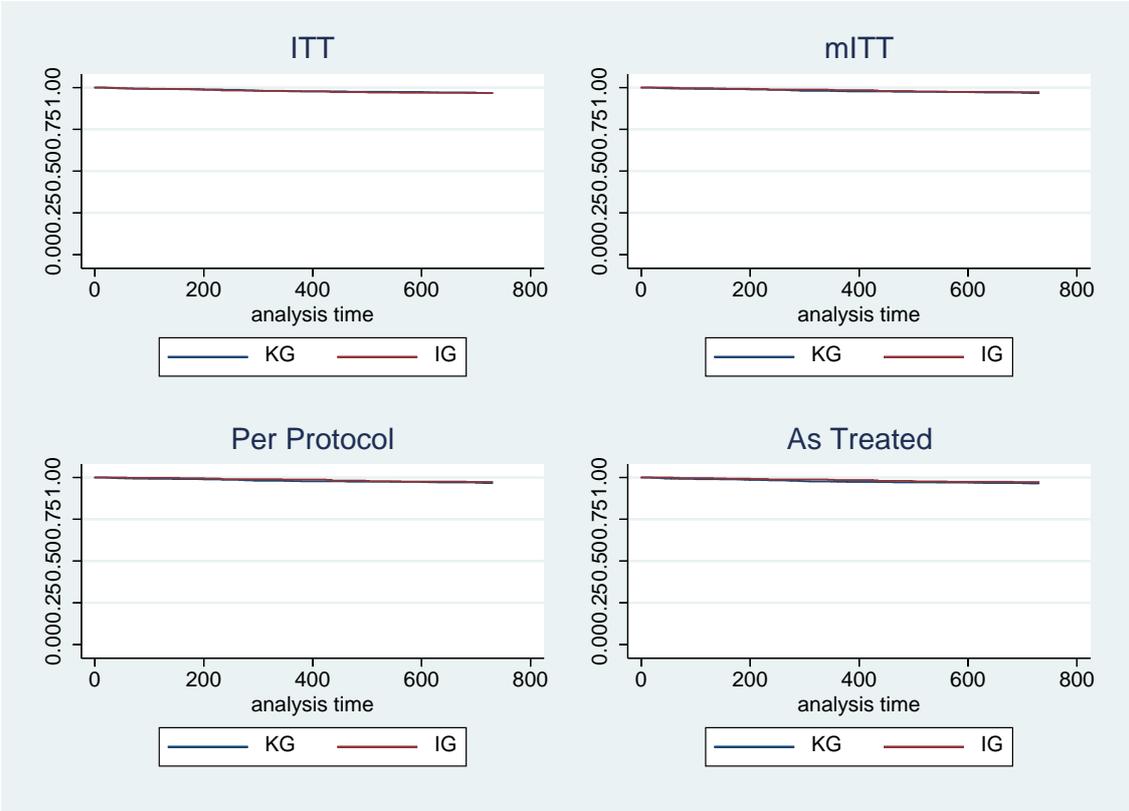
Variablen	unbalanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
<b>Interventionsgruppe</b>	0.98 0.26	0.82 0.26	0.80 0.27	0.76 0.22
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

Cox-Regressionsmodell: **Interventionsgruppe (HR nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p <0.01, \*\* p <0.05, \* p <0.1

*Abkürzungen:* AT = As-Treated; HR = Hazard Ratio; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

**Anhang 7.7: Zeit bis zur Revaskularisation unbalanciert in allen Auswertungsstichproben (Kaplan-Meier-Kurven)**



Abkürzungen: AT = As-Treated; IG = Interventionsgruppe; ITT = Intention-To-Treat; KG = Kontrollgruppe; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

## Anhang 7.8: Sterberisiko unbalanciert in allen Auswertungsstichproben

Variablen	unbalanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
<b>Interventionsgruppe</b>	1.24 (0.36)	0.97 (0.33)	0.54 (0.23)	0.81 (0.26)
Konstante	0.03 (0.01)	0.03 (0.01)	0.03 (0.01)	0.03 (0.01)
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

Logistisches Random-Effects-Regressionsmodell (OR): **Interventionsgruppe (OR nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* AT = As-Treated; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; OR = Odds Ratio; PP = Per-Protokoll

## Anhang 7.9: Zeit bis zum Versterben unbalanciert in allen Auswertungstichproben

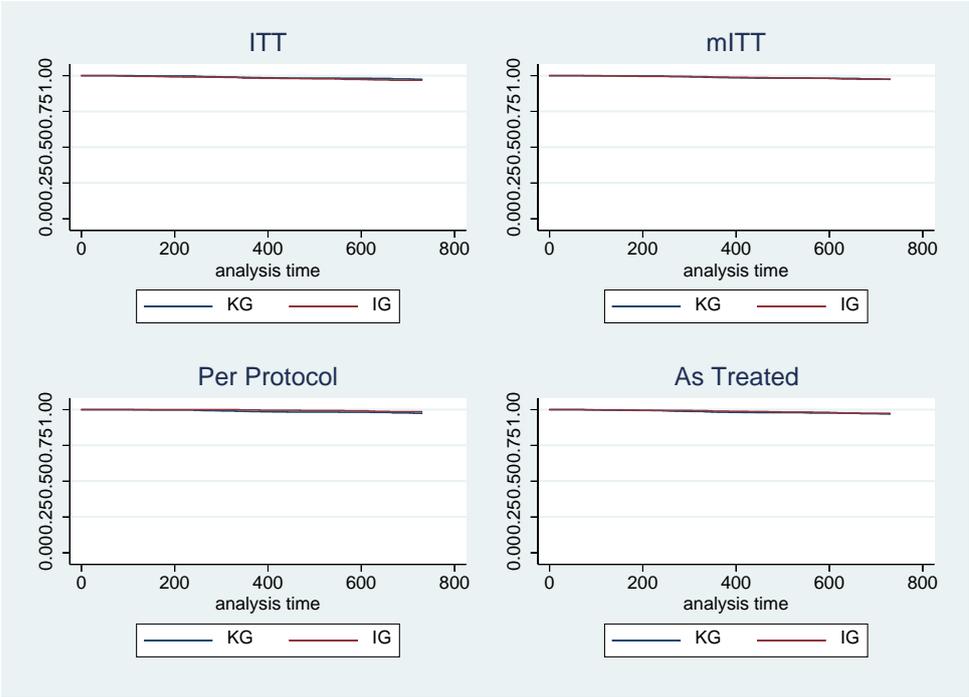
Variablen	unbalanciert			
	ITT	mITT	PP	AT
<b>Interventionsgruppe</b>	1.24 (0.25)	0.97 (0.32)	0.54 (0.23)	0.82 (0.259)
Beobachtungen	3 856	3 511	3 388	3 856
Stichprobengröße	1 685	1 469	1 370	1 685

Cox-Regressionsmodell: **Interventionsgruppe (HR nach 24 Monaten)**

Robuste Standardfehler in Klammern; \*\*\* p < 0.01, \*\* p < 0.05, \* p < 0.1

*Abkürzungen:* AT = As-Treated; HR = Hazard Ratio; ITT = Intention-To-Treat; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll

**Anhang 7.10: Zeit bis zum Versterben unbalanciert in allen Auswertungsstichproben (Kaplan-Meier-Kurven)**



*Abkürzungen:* AT = As-Treated; IG = Interventionsgruppe; ITT = Intention-To-Treat; KG = Kontrollgruppe; mITT = modifizierte Intention-To-Treat; PP = Per-Protokoll