

Evaluationsbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)



Konsortialführung:	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Förderkennzeichen:	01NVF17023
Akronym:	CARE for CAYA
Projekttitel:	The CARE for CAYA program - Comprehensive Assessments and Related interventions to Enhance long-term outcome in Adolescents and Young Adults: Ganzheitliches Präventionsprogramm für junge Patienten nach überstandener Krebserkrankung im Kindes-, Jugend- und jungen Erwachsenenalter
Autoren:	Maria Stark, Eik Vettorazzi, Julia von Grundherr, Simon Elmers, Sarah Dwinger, Jannike Salchow, Alexander Stein
Förderzeitraum:	1. Dezember 2017 - 31. Oktober 2021

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	3
II.	Abbildungsverzeichnis	4
III.	Tabellenverzeichnis.....	4
1.	Ziele der Evaluation	5
1.1.	Hintergrund / Aktuelle Versorgung.....	5
1.2.	Ziele und Fragestellungen / Hypothesen des Projektes.....	6
1.3.	Endpunkte.....	6
1.3.1.	Gesamtstudie	6
1.3.2.	Interventionsmodule.....	7
1.4.	Beschreibung der neuen Versorgungsform.....	8
2.	Darstellung des Evaluationsdesigns.....	9
2.1	Darstellung des Studiendesigns.....	9
2.2	Zielpopulation.....	10
2.3	Ein- und Ausschlusskriterien.....	10
2.4	Hypothesen.....	11
2.5	Fallzahlberechnung inkl. Drop-Out.....	11
2.6	Rekrutierung, Randomisierung und Verblindung.....	12
2.7	Darstellung und Operationalisierung der Endpunkte	13
2.8	Auswertungsmethoden	17
2.9	Studiendauer, Beobachtungszeitraum, Messzeitpunkte	19
2.10	Form der Datenerhebung	19
2.10.1	Basis- und Screeningfragebögen.....	19
2.10.2	Erhebung medizinischer Parameter.....	20

2.10.3	Bedarfsscreening im Rahmen der Module.....	20
2.11	Matching und Datenlinkage.....	21
2.12	Darstellung der Prozessevaluation und gesundheitsökonomischen Evaluation...	22
2.12.1	Qualitative Prozessevaluation der Projektleitenden und Moduldurchführenden...	22
2.12.2	Quantitative und qualitative Prozessevaluation der Teilnehmenden	22
2.13	Nutzung von Routinedaten bzw. Sekundärdaten.....	23
3.	Ergebnisse der Evaluation.....	24
3.1	Gesamtstudie.....	24
3.1.1	Primärer und Co-primärer Endpunkt	24
3.1.2	Sekundäre Endpunkte	25
3.1.3	Interventionsmodule.....	28
3.2	Prozessevaluation.....	35
3.2.1	Qualitative Prozessevaluation der Projektleitenden und Moduldurchführenden 35	
3.2.2	Quantitative und qualitative Prozessevaluation der Projektteilnehmenden	37
3.2.2.1	Zufriedenheit der Projektteilnehmenden (ZUF-8)	37
3.2.2.2	Qualitative Auswertung der Freitextantworten der Teilnehmenden.....	38
3.3	Darstellung der Population.....	38
4.	Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators.....	39
4.1	Diskussion des Gesamtprojektes.....	39
4.2	Diskussion der Module	42
4.3	Fazit	48
4.4	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung	48
5.	Literaturverzeichnis	50
6.	Anhang	56
7.	Anlagen	56

I. Abkürzungsverzeichnis

BIA	Bioimpedanzanalyse
BMI	Body-Mass-Index
CAYA	Children, Adolescents and Young Adults
CBI-B	Cancer Behavior Inventory – Brief Version
CfC	CARE for CAYA
CFIR	Consolidated Framework for Implementation Research
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.
DLR / DLR-PT	Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - Projektträger
DSGVO	Datenschutzgrundverordnung
E	Ernährung
eCRF	Elektronisches Case Report Form
EK	Ethikkommission
EKT	Einkaufstraining
EORTC QLQ-FA12	Fatigue-Modul des EORTC
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30
EQ5D-5L	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
GAD-7	Generalized anxiety disorder Fragebogen
gm.	gemäß
G-NCP	German-Nutrition Care Process
HH	Hamburg
HEI-EPIC	Healthy Eating Index
ICB-L	Interdisziplinäres Centrum für Biobanking – Lübeck
ID	Identifikationsnummer
IDF	International Diabetes Federation
IG	Interventionsgruppe
IP	Infrastrukturpauschale
ITCR-L	IT Center for Clinical Research Lübeck
ITT	Intention to treat
MI	Motivational Interviewing
modITT	Modulmodifizierte ITT-Analyse
modPP	Modulmodifizierte PP-Analyse
MEDAS-FFQ	Fragebogen zu mediterranen Diät
MS	Meilenstein
NCCN DT	National Comprehensive Cancer Network Distress-Thermometer
oGTT	Oraler Glukosetoleranztest
OR	Odd Ratio
P	Psychoonkologie
PA-F-KF	Progridenzangstfragebogen – Kurzversion
PHQ-4	Patient Health Questionnaire-4
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
PP	Per Protocol
Reha	Rehabilitation
RKI	Robert Koch Institut
S	Sport
SCNS-TF-9	Supportive Care Needs Survey Screening Tool
SHEIH-19/21	Short Healthy Eating Index Hamburg 2019/2021
SWE	Allgemeine Selbstwirksamkeitserwartung
TelKo	Telefonkonferenz
TK	Techniker Krankenkasse

TN	Teilnehmer:in
TTM	Transtheoretische Modell
UCCH	Universitäres Cancer Center Hamburg
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Lübeck)
UzL	Universität zu Lübeck
VK	Vollkraft
WHR	Waist-Hip-Ratio

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.4.: Flow Chart (J. Quidde, 2017)

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.4.: Übersicht der Leistungen und modularen Interventionen

Tabelle 2.9.: Primäre und sekundäre Endpunkte

Tabelle 2.12.3: Zuordnungskriterien für hohen Interventionsbedarf

1. Ziele der Evaluation

1.1. Hintergrund / Aktuelle Versorgung

Nahezu eine halbe Million Menschen in Deutschland erhalten laut Robert Koch-Institut (RKI) jährlich die Diagnose einer Krebserkrankung (RKI, 2021). Davon ist ein geringer Anteil mit 0,4% jünger als 14 Jahre und 3,4% zwischen 15 und 39 Jahren alt. Diese Gruppe von Betroffenen mit einer Krebserkrankung im Kindes-, Jugend- oder jungen Erwachsenenalter wird unter dem Akronym AYA bzw. CAYA (Children, Adolescents and Young Adults) zusammengefasst (Salchow et al., 2020). Die Überlebensrate von Krebserkrankungen bei CAYAs hat sich in den letzten Jahren und Jahrzehnten erheblich verbessert und liegt derzeit bei über 80% (Hilgendorf et al., 2021). Mithilfe kombinierter Therapiekonzepte, beispielsweise von lokalen und systemischen Therapieverfahren, können die Heilungs- und Überlebenschancen von CAYAs verbessert werden. Allerdings sind dabei vermehrt Spät- und Langzeitfolgen zu beobachten, welche auch erst Jahre nach Abschluss einer Krebsbehandlung auftreten können. Eine Kohortenstudie mit 10.397 Teilnehmer:innen zeigte, dass etwa zwei Drittel der CAYAs an therapiebedingten Folgeerkrankungen leiden (Oeffinger et al., 2006). CAYAs berichten von körperlichen (53%) und psychosozialen (49%) Problemen (Wolff et al., 2005). Darüber hinaus besteht bei ihnen ein erhöhtes Risiko für Rezidive oder Zweitmalignome (Edgington & Morgan, 2011). Zu den häufigsten Langzeitfolgen gehören die kardiovaskulären Erkrankungen, die ebenfalls die häufigste nichtmaligne Todesursache der CAYAs repräsentieren (Castellino et al., 2011; Mulrooney et al., 2009). Im Vergleich zu der Allgemeinbevölkerung ist ihr Risiko, eine Herz-Kreislauferkrankung zu entwickeln bis zu 15-fach erhöht (Mulrooney et al., 2009).

In Studien wurde gezeigt, dass ein gesunder Lebensstil das Risiko für Folgeerkrankungen wie Herz-Kreislauferkrankungen reduziert und sich positiv auf das psychische Wohlbefinden und die Lebensqualität auswirkt (Eckel et al., 2014; Jones et al., 2014; Rock et al., 2012; Srinath Reddy & Katan, 2004). Eine mediterrane Ernährungsform kann das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis um 30% senken (Ros et al., 2014). Eine Ernährungsinterventionsstudie mit CAYAs zeigte, dass die Ernährungsweise verbesserungswürdig ist und durch eine intensive Ernährungsberatung verbessert werden kann (Quidde, 2016).

Studien zeigten, dass junge Erwachsene nach einer Krebserkrankung sich zu wenig bewegen (Lown et al., 2016; Murnane, Gough, Thompson, Holland, & Conyers, 2015); gleichzeitig profitieren Betroffene von einer Beratung zur körperlichen Aktivität (Murnane et al., 2015) und zeigten deutliches Interesse an gezielten Angeboten (S. C. Adams et al., 2021). Die Ergebnisse von Studien zu Langzeitfolgen für CAYAs, verdeutlichen, dass diese eine geringere Lebenszufriedenheit als die Normalbevölkerung aufweisen (Seitz et al., 2011). Die Rückkehr in Schule und Berufsleben sind deutlich erschwert (Barrera, Shaw, Speechley, Maunsell, & Pogony, 2005; Rath et al., 2015), so konnten einer Analyse nach 21% der Krebsüberlebenden ein Jahr nach Rehabilitationsmaßnahmen nicht in den Beruf zurückkehren (H. M. Böttcher et al., 2013). Neben körperlichen Beschwerden leiden die Patient:innen noch lange nach dem Abschluss einer Behandlung an erhöhtem Distress (Wenninger et al., 2013) und haben ein erhöhtes Risiko für eine psychische Störung (Schrag, McKeown, Jackson, Cuffe, & Neuberg, 2008).

Darüber hinaus werden aufgrund von Langzeitfolgen einer Krebserkrankung mitunter kostenintensive Folgebehandlungen notwendig (Brown, Riley, Schussler, & Etzioni, 2002; Guy et al., 2014). Im Beruf kann es zu vermehrten Krankheitstagen kommen, womit betroffene Krebsüberlebenden häufig ein geringeres Einkommen haben (Dowling et al., 2013; Finkelstein, Tangka, Trogdon, Sabatino, & Richardson, 2009; Guy et al., 2014; Moran, Short, & Hollenbeak, 2011; Parsons et al., 2012). Diese finanziellen Einbußen können wiederum Einfluss auf einen gesunden Lebensstil bei jungen Krebsüberlebenden haben (Nipp et al., 2016).

Die derzeitige Krebsnachsorge von CAYAs bezieht sich in erster Linie auf die medizinische Tumornachsorge und beinhaltet in der Regel kaum präventive Maßnahmen oder Interventionsangebote, obwohl in nationalen und internationalen Empfehlungen und Leitlinien die Nachsorge im Rahmen von multiprofessionellen Teams empfohlen wird, um die Bereiche Ernährung, Sport und Psychoonkologie gezielt zu adressieren (Barnes, Casazza, & Austin, 2015; Berdan, Tangney, Scala, & Stolley, 2014; Creutzig, Jurgens, Herold, Gobel, & Henze, 2004; *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective.*, 2007; Rock et al., 2012; Schröder, Lilienthal, Schreiber-Gollwitzer, Griessmeier, & Leiss, 2013; World Cancer Research Fund). Ein standardisiertes Versorgungsforschungsprogramm für junge Krebsüberlebende wurde in Deutschland derzeit noch nicht implementiert (Salchow et al., 2020).

1.2. Ziele und Fragestellungen / Hypothesen des Projektes

Primäre Hypothesen

Modulare Interventionen

Die Teilnahme am CARE for CAYA Programm mit den jeweiligen bedarfsadaptierten Interventionen führt zu einer Verbesserung des Lebensstils (Sport und/oder Ernährung) und/oder der psychosozialen Situation.

Bedarfsanalyse

Die Verbesserung der Bedarfsanalyse im Rahmen des CARE for CAYA Programms ermöglicht die Reduktion nicht-erfasster und damit nicht adressierbarer Bedürfnisse junger Krebsüberlebender.

Sekundäre Hypothesen

Das CARE for CAYA Programm ist durchführbar, kosteneffizient, ermöglicht die adäquate und effektive bedarfsadaptierte Zuordnung mit Hilfe der jährlichen Erhebungen, verfügt über effektive Interventionen, verbessert das kardiovaskuläre Risikoprofil und die Lebensqualität.

Die Interventionsmodule verbessern im Bereich

- Sport die körperliche Aktivität, bauen Barrieren gegenüber körperlicher Aktivität ab und erhöhen die Leistungsfähigkeit,
- Ernährung das Ernährungsverhalten und die Körperzusammensetzung, das Körpergewicht, bauen Barrieren gegenüber gesunder Ernährung ab und verbessern die Geschmackswahrnehmung,
- Psychoonkologie die Patientenkompetenz, Depression, Ängste, Lebensqualität und Fatigue.

1.3. Endpunkte

1.3.1. Gesamtstudie

Primäre Endpunkte

Modulare Interventionen

- Rate der CAYAs mit hohem Interventionsbedarf nach 12-monatiger Intervention (Vergleich Interventions- und Kontrollgruppe im randomisierten Studienteil)

Bedarfsanalyse (Co-primärer Endpunkt)

- Rate der CAYAs mit noch nicht im Rahmen der Bedarfsanalyse charakterisierten Bedürfnisse („unmet needs“)

Sekundäre Endpunkte

Durchführbarkeit

- Rate der Etablierbarkeit des Programmes im Konsortium (Vorhandensein räumlicher Gegebenheiten, Besetzung der Personalstellen, Implementierung des Programmablaufs)
- Monatliche Einschussraten der Konsortialzentren
- Rate der vollständig ausgefüllten Fragebögen im Rahmen der Bedarfsanalyse
- Rate der vollständig erhobenen medizinischen und apparativen Diagnostik
- Rate im Programm verbleibender CAYAs (mindesten zweimalige Bedarfsanalyse) in Relation zur Teilnahme an interventionellen Modulen
- Umsetzbarkeit der Adaptation der Bedarfsanalyse (Zeitraumen zwischen Auswertung der Daten, Änderung des Protokolls, Einholung der Genehmigung durch die Ethikkommission und Implementierung der adaptierten Bedarfsanalyse)
- Drop-out Raten (bezogen auf die Gesamtstudie und die einzelnen Interventionen)

Kosteneffizienz

- Kosteneffizienz (sekundäre Krankheitskosten, Gesundheitsökonomie und -management, Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen)

Allokation und Effektivität der modularen Interventionen

- Veränderungen der Bedürfnisse nach 12 Monaten in Relation zur Interventionsbedürftigkeit des initialen Bedarfs und der Teilnahme an einem interventionellen Modul
- Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren (BMI, WHR, Blutzucker-/Fettstoffwechselstörungen, Arterieller Hypertonus)
- Lebensqualität und Fatigue

1.3.2. Interventionsmodule

Sport und körperliche Aktivität

Primärer Endpunkt

Steigerung der körperlichen Aktivität

Sekundäre Endpunkte

- Steigerung der regelmäßigen körperlichen Aktivität auf mindestens 3 Tage die Woche mit insgesamt >150 Minuten/Woche moderate körperliche Aktivität und/oder >75 Minuten intensive körperliche Aktivität
- Abbau der situativen und sportbezogenen Barrieren
- Verbesserung der Lebensqualität und Fatigue
- Verbesserung des Phasenwinkels um 5% im Vergleich zur Baseline-Messung
- Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit (nur am Standort Hamburg)

Ernährung

Primärer Endpunkt

Verbesserung des Ernährungsverhaltens

Sekundäre Endpunkte

- Verbesserung des Phasenwinkels um 5% im Vergleich zur Baseline-Messung

Akronym: CARE for CAYA

Förderkennzeichen: 01NVF17023

- Verbesserung des mediterranen Ernährungsverhaltens
- Verminderung der Anzahl an Patienten, die nach BMI Untergewicht, Übergewicht oder Adipositas haben im Vergleich zur Baseline-Messung
- Abbau der ernährungsbezogenen Barrieren
- Verbesserung der Lebensqualität und Fatigue
- Verbesserung von subjektiven und objektiven Geschmackswahrnehmung (nur am Standort Hamburg)

Psychoonkologie

Primärer Endpunkt

Erhöhung der Patientenkompetenz

Sekundäre Endpunkte

- Erhöhung des Selbstwirksamkeitserlebens
- Reduktion der Depressivität
- Reduktion des Distresserlebens
- Reduktion der Ängstlichkeit
- Reduktion der Progredienzangst
- Verbesserung der Lebensqualität und Fatigue

Siehe ausführliche Beschreibung der modularen Endpunkte unter Kapitel 2.9.

1.4. Beschreibung der neuen Versorgungsform

Das CARE for CAYA Programm ist eine neue Versorgungsform, die sich an Jugendliche und junge Erwachsene zwischen 15 und 39 Jahren in der Krebsnachsorge richtet. Das Versorgungsprogramm wird ergänzend zu der medizinischen Nachsorge angeboten und beinhaltet Maßnahmen zur Verbesserung der Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten sowie Unterstützung bei psychosozialen Fragestellungen. Bei Teilnahme an dem Programm wurde zunächst geprüft, ob ein Interventionsbedarf zu den oben genannten Themen besteht (Tabelle 2.12.3.). Wurden die Voraussetzungen erfüllt, erhielten die Teilnehmenden bis zu fünf aufeinander aufbauende Beratungsgespräche (á 60 Minuten) zu Ernährung, Bewegung oder psychoonkologischen Themen (siehe Tabelle 1.4.). Die Ernährungsberatungen wurden durch einen Kochkurs und ein Einkaufstraining ergänzt, bei denen die Teilnehmenden die Möglichkeit hatten das Erlernte zu vertiefen sowie sich in einer Gruppe auszutauschen. Die Beratungen zum Bewegungsverhalten wurden mit einer siebentägigen Aktivitätsmessung sowie Hilfestellungen im Umgang mit persönlichen Barrieren unterstützt. Bei Bedarf innerhalb eines psychoonkologischen Themas wurde in fünf Terminen (á 60 Minuten) zu einer Verhaltensänderung motiviert. Die drei genannten Module wurden mit speziellen Newslettern für diese Zielgruppe ergänzt. Die jeweiligen Maßnahmen wurden durch speziell für das CARE for CAYA-Programm geschulte Therapeut:innen erbracht (u.a. Diätassistent:innen, Ökotropholog:innen, Sportwissenschaftler:innen, Physiotherapeut:innen, Psychoonkolog:innen). Eine genaue Auflistung der erbrachten Leistungen und der damit einhergehenden Kosten können der Anlage „Erbrachte Leistungen und Kosten“ entnommen werden.

Zeitlicher Ablauf / Aufwand	Teilleistung / Intervention
Sport und körperliche Aktivität	
Insgesamt 5 Beratungen á 60 Minuten in Woche 0, 6, 12, 18, 24 +/- 4 Wochen, Vor- bzw. Nachbereitungszeit 30 Min. pro Beratung	Individuelle Beratung zu Sport und körperlicher Aktivität nach standardisierten Gesprächsleitfaden; Erstellung eines Bewegungsplans unter Berücksichtigung evtl. krankheitsbedingter Bewegungseinschränkungen; Vermittlung von Bewegungsangeboten; Erarbeitung von Zielvorstellungen und Barrieremanagement
Messungen in Woche 0, 16 und 52 +/- 4 Wochen, Vor- bzw. Nachbereitungszeit 30 Min. pro Messung	Erläuterungen und Anlegen des Aktivitätsmessers (Akzelerometrie)
Messungen in Woche 0, 16 und 52 +/- 4 Wochen, Vor- bzw. Nachbereitungszeit 45 Min. pro Messung	Durchführung der Bioimpedanzanalyse (BIA)-Messung
Innerhalb von Woche 0-52 alle 6 Wochen +/- 4 Wochen, Vor- bzw. Nachbereitungszeit 30 Min.	Newsletter mit Informationen zu Ernährung und körperlicher Aktivität (individualisiert)
Ernährung	
Insgesamt 5 Beratungen á 60 Minuten in Woche 0, 6, 12, 18, 24 +/- 4 Wochen	Individuelle Ernährungsberatung nach German-Nutrition Care Process (G-NCP); Erstellung eines Ernährungsplans unter Berücksichtigung evtl. krankheitsbedingter Symptome; Erarbeitung von Zielvorstellungen und Barrieremanagement
Messungen in Woche 0, 16 und 52 +/- 4 Wochen, Vor- bzw. Nachbereitungszeit 45 Min. pro Messung	Durchführung der BIA-Messung
Zwischen Woche 8 und 20 +/- 4 Wochen einmalig nach Absprache, Dauer: 45-60 Min., Vor- bzw. Nachbereitungszeit 60 Min.	Einkaufstraining (in Gruppen von max. 5 Teilnehmer)
Zwischen Woche 8 und 20 +/- 4 Wochen einmalig nach Absprache, Dauer: 2-3 Stunden, Vor- bzw. Nachbereitungszeit 120 Min.	Kochkurs (in Gruppen von max. 8 Teilnehmer)
Innerhalb von Woche 0-52 alle 6 Wochen +/- 4 Wochen, Vor- bzw. Nachbereitungszeit 30 Min.	Newsletter mit Informationen zu Ernährung und körperlicher Aktivität (individualisiert)
Psychoonkologie	
Intervention: 5 Termine á 50 Minuten nach Absprache (über einen Zeitraum von 2-4 Monaten), Vor- bzw. Nachbereitungszeit 30 Min.	Einzelgespräche: Motivational Interviewing
Innerhalb von Woche 0-52 alle 6 Wochen +/- 4 Wochen, Vor- bzw. Nachbereitungszeit 15 Min.	Newsletter mit Informationen zu Krankheitsverarbeitung, Selbstfürsorge und seelischer Gesundheit

Tabelle 1.4.: Übersicht der Leistungen und modularen Interventionen

2. Darstellung des Evaluationsdesigns

2.1 Darstellung des Studiendesigns

Bei der CfC-Studie handelt es sich um eine multizentrische, randomisiert kontrollierte Interventionsstudie, die auf Grund der vielen Interventionskomponenten als komplexe Intervention bezeichnet werden kann. Der schematische Ablauf der Studie kann Abbildung 2.4. entnommen werden.

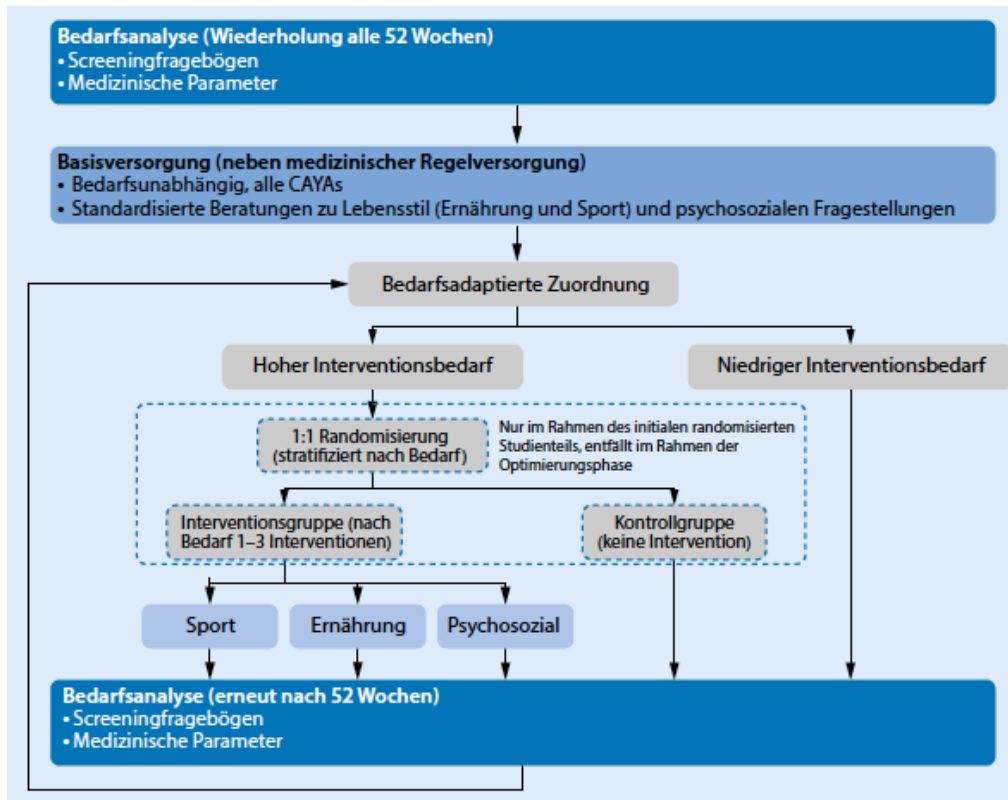


Abbildung 2.4.: Flow Chart (J. Quidde, 2017)

2.2 Zielpopulation

Jugendliche oder junge Erwachsene im Alter von 15-39 mit einer hämato-onkologischen Erkrankung im Kindes-, Jugend- oder jungen Erwachsenenalter, die sich nach abgeschlossener Akuttherapie in der Nachsorge befinden.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien

- Patient:innen mit einer hämato-onkologischen Erkrankung im Kindes-, Jugend- und jungen Erwachsenen Alter (CAYAs), die sich nach abgeschlossener Therapie in der Nachsorge befinden und aktuell tumorfrei sind (ICD-10 Codes C00.Z bis C97.Z)
- Patient:innen mit einem Alter ≥ 15 Jahre und ≤ 39 Jahre
- schriftliche Einverständniserklärung (bei CAYAs ≤ 17 schriftliches Einverständnis durch alle Erziehungsberechtigten)

Ausschlusskriterien

- Patient:innen unter Therapie oder mit fortgeschrittener Krebserkrankung (ICD-10 Codes C00 bis C97)
- Alter < 15 oder > 39 Jahre
- Fehlende Einverständniserklärung
- schwerwiegenden, behandlungsbedürftige Erkrankungen in den im Rahmen des Präventionsprogrammes adressierten Bereichen (z.B. manifeste psychische Erkrankung)

2.4 Hypothesen

Es gibt zwei primäre Hypothesen, die hierarchisch angeordnet sind. Die zweite primäre Hypothese wird nur dann konfirmatorisch ausgewertet, wenn die erste primäre Hypothese zu einem signifikanten Testergebnis führt. Dadurch wird der Fehler I. Art nicht erhöht.

Die erste primäre Hypothese konzentriert sich auf die Bewertung der Interventionen selbst. Es wird erwartet, dass die Interventionen des CFC-P den Lebensstil (Ernährung und/oder körperliche Aktivität) und/oder die psychologische Situation der Teilnehmer nach 12 Monaten verbessern. Die zweite primäre Hypothese konzentriert sich auf die Evaluierung des Bewertungsprozesses. Sie besagt, dass die Evaluierung und die Anpassung des jährlichen Bewertungsschemas die Erfassung der ungedeckten Bedürfnisse der CAYAs nach 12 Monaten verbessern wird.

Zweitens sollte sich das CFC-P als durchführbares und kosteneffizientes Programm erweisen, da es ein angemessenes und wirksames, bedarfsgerechtes Teilnehmerzuweisungsschema verwendet. In Kombination mit den wirksamen Interventionen wird dies das kardiovaskuläre Risikoprofil und die Lebensqualität der CAYAs verbessern.

2.5 Fallzahlberechnung inkl. Drop-Out

Die Berechnung des Stichprobenumfangs wurde für den ersten primären Endpunkt (Anteil der CAYAs, die nach 12 Monaten eine Intervention benötigen) durchgeführt. Innerhalb der Gruppe mit hohem Bedarf wurde erwartet, dass die Grundversorgung den Bedarf an Interventionen um 10 % reduzieren würde. Die bedarfsgerechten Interventionen des CFC-P sollten den Bedarf an Interventionen nach 12 Monaten um weitere 15 bis 75 % reduzieren. Unter Verwendung des Likelihood-Ratio-Chi²-Tests und unter Berücksichtigung eines Signifikanzniveaus α von 5 % (zweiseitig) und eines β -Fehlers von 10 % müssen 266 CAYAs die 12-Monats-Bewertungen abschließen. Unter Berücksichtigung einer Abbrecherquote von etwa 30 % werden insgesamt 320 CAYAs mit anfänglich hohem Bedarf im Verhältnis 1:1 in die Grundversorgung oder in bedarfsorientierte Interventionen randomisiert. Es wird davon ausgegangen, dass etwa 60 % der CAYAs einen Bedarf haben, der eine Intervention erfordert, so dass 530 CAYAs für die randomisierte Studie rekrutiert werden müssen. Das Programm wird danach fortgesetzt, und es ist geplant, in diesem Dreijahreszeitraum insgesamt 1200 Teilnehmer aufzunehmen.

Primärer Endpunkt: Modulare Interventionen in der randomisierten Kohorte

Innerhalb der Gruppe von CAYAs mit hohem Bedarf wurde bereits eine Verminderung des Interventionsbedarfs durch die Basisversorgung erwartet (maximal 10%). Die weiterführenden, bedarfsadaptierten Interventionen im Rahmen des CARE for CAYA Programms sollten den Interventionsbedarf in dieser Gruppe von 90% um zusätzliche 15% auf damit 75% der CAYAs mit initial hohem Bedarf nach einem Zeitraum von 12 Monaten reduzieren. Bei einer 1:1 Randomisierung unter Anwendung des Likelihood-Ratio-Chi²-Tests und unter Berücksichtigung eines Alpha- von 5% und eines Beta-Fehlers von 10% sollten dafür von insgesamt 266 CAYAs die 12 Monatsevaluationen vorliegen. Bei einer Drop-out Rate von ca. 35% waren hierzu insgesamt 360 CAYAs mit initial hohem Bedarf zu randomisieren. Die Anzahl der zu randomisierten Patienten wurde aufgrund der höher ausfallenden Drop-Out Rate (bis zu 35%) angepasst, um schlussendlich eine ausreichende Anzahl an evaluierbaren Patienten (n=266) zu haben. Die Fallzahlberechnung erfolgte mittels NCSS PASS 2008. In Anbetracht der o.g. Verteilung von ca. 60% CAYAs mit hohem Bedarf waren für den klinischen Studienteil ca. 530 CAYAs zu rekrutieren.

Co-primärer Endpunkt: Bedarfsanalyse in der Gesamtkohorte

Basierend auf eigenen Vordaten im Rahmen unserer kontinuierlichen fragebogenbasierten Bedarfsanalyse von Krebsüberlebenden zeigte sich, dass bei 20% der Befragten über die Bedarfsanalyse hinausgehende und nicht entsprechend charakterisierte Bedürfnisse bestehen. Demnach war für die initiale Bedarfsanalyse bis zum 535. CAYA von dieser Rate auszugehen. Durch Adaptation der Bedarfsanalyse im Verlauf sollte diese Rate bei der zweiten Gruppe (536. bis 1070. CAYA) um ungefähr ein Drittel auf 13,6% reduziert werden. Unter Anwendung eines zweiseitigen Likelihood-Ratio-Chi²-Tests und unter Berücksichtigung eines alpha-Fehlers von 5% und eines Beta-Fehlers von 20% (80% Power) sollten dafür von insgesamt 2x535, also 1070 CAYAs die Bedarfsanalysen vorliegen. Unter Berücksichtigung einer 5% Drop-out Rate war daher der Einschluss von 1124 Krebsüberlebenden geplant.

Bei der Adaptation der Bedarfsanalyse lagen von der Sichtung/Auswertung der Daten bis zur Erstellung eines neuen Studienprotokolls etwa zwei Monate. Für den Zeitraum von Erstellung der neuen Bedarfsanalyse bis Einholung aller notwendigen Ethikvoten wurden durchschnittlich etwa sechs Monate benötigt. Der Zeitraum zur Umsetzung der Adaptation der Bedarfsanalyse bis hin zur Implementierung in den Zentren (gemessen anhand des Versands der neuen Studienunterlagen) betrug letztlich etwa zehn Monate.

Im Modul Sport und körperliche Aktivität wurden die bestehenden (initialen) bedarfsdefinierenden Kriterien um die Komponente: „Anzahl Tage mit sehr anstrengender körperlicher Aktivität“ erweitert. Wurde bei der initialen Bedarfsanalyse keine explizite Bewertung der angegebenen Aktivitätstage mit „sehr anstrengender körperlicher Aktivität“ vorgenommen, wurden mit Einführung der Adaptation Teilnehmer:innen mit unter zwei Tagen pro Woche in dieser Kategorie als interventionsbedürftig definiert. Zusätzlich wurde bei beiden Screening-Komponenten für das Modul Sport, etwas anstrengende und sehr anstrengende Aktivität, die Möglichkeit ergänzt, eine Zeit von „10 Minuten“ anzukreuzen.

Teilnehmer, die im NCCN-Thermometer die Frage nach „Erschöpfung (Fatigue)“ mit „ja“ angaben, erhielten mit der Änderung den modulspezifischen Fragebogen für das Modul Sport und körperliche Aktivität (Anlage „Modulspezifischer Fragebogen Sport und körperliche Aktivität“).

Für das Modul Ernährung wurde der SHEI-19 eingeführt. Teilnehmer unter einem Wert von 29 Punkten wurde fortan hoher Bedarf im Modul Ernährung attestiert.

Für das Modul Psychoonkologie wurden keine Änderungen in der Bedarfsanalyse vorgenommen.

2.6 Rekrutierung, Randomisierung und Verblindung

Die Rekrutierung erfolgte überwiegend über die reguläre Nachsorgesprechstunde der Zentren. Vor Erstkontakt von potentiellen Studienteilnehmer:innen erfolgte eine Zusendung oder Aushändigung von Informationen über das CARE for CAYA Programm. Sofern ein/e Patient:in einen Termin in der Nachsorgesprechstunde vereinbart hatte, wurde er/sie von der/dem zuständige/n Ärzt:in oder die Modulverantwortlichen des Zentrums auf das Programm und die Möglichkeit der Teilnahme angesprochen. Ergänzend wurden in einigen Zentren mittels zentrumseigener Datenbank Listen von potentiellen Teilnehmer:innen erstellt. Diese wurden mit einem Anschreiben auf das CARE for CAYA Programm aufmerksam gemacht, um ihnen eine Teilnahme zu ermöglichen. Außerdem wurde das Programm über die gesamte Förderzeit hinweg periodisch durch die Auslage von Flyern z.B. bei niedergelassenen onkologischen Praxen, den Aushang von Postern, die Ansprache von beteiligten Kliniken,

Instituten oder Reha-Einrichtungen oder auch mittels Vorträgen und Artikeln im Fachkreis beworben.

Die Aufklärung über das Programm fand im Rahmen der geplanten medizinischen Nachsorge oder in einem separaten Termin statt. Vor der Durchführung studienspezifischer Untersuchungen oder Befragungen musste die Aufklärung der Patient:innen bzw. deren Sorgeberechtigten (bei 15-17jährigen) und die schriftliche Erteilung des Einverständnisses erfolgen. Die Aufklärung erfolgte i.d.R. durch einen Arzt/eine Ärztin. Auf Basis eines Screening-Fragebogens (Anlage „Basis- und Screeningfragebögen“) wurde festgestellt, ob ein Beratungsbedarf in einem der drei Module besteht. Nur die Teilnehmer:innen mit „hohem Bedarf“ in einem der Module wurden in die Interventions- oder Kontrollgruppe randomisiert (1:1). Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Zentren, d.h. für jedes Zentrum wurde ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Interventions- und Kontrollgruppe angestrebt. Die Randomisierung erfolgte zentrumsspezifisch durch das CfC-Team in Hamburg anhand einer computerbasierten Randomisationsliste in die Kontroll- oder Interventionsgruppe. Die Dokumentation des Randomisierungsergebnisses erfolgte sowohl im jeweiligen Zentrum, als auch in Hamburg.

Die Teilnehmer:innen sowie Mitarbeiter:innen der Studie waren im Rahmen der Durchführung der Intervention nicht verblindet. Der Evaluator des Projektes wurde erst nach Fertigstellung des Statistischen Analyseplans entblindet.

Teilnehmer, die in die Kontrollgruppe im Rahmen der RCT des CARE for CAYA Programms randomisiert worden sind, erhielten „usual care“. Für die modularen Interventionen bedeutete dies, dass statt der geplanten 5 Beratungen in jedem Modul maximal eine Beratung in jedem Modul erfolgen durfte. Messungen fanden wie geplant zu allen drei Zeitpunkten statt. Nach 12 Monaten und wiederholtem Bedarfsscreening hatten die Teilnehmer der Kontrollgruppe die Möglichkeit an den vorgesehenen fünf Beratungen pro Modul teilzunehmen, wenn weiterhin hoher Bedarf festgestellt wurde.

2.7 Darstellung und Operationalisierung der Endpunkte

Endpunkte	Beschreibung	Messinstrumente/Datenquellen
Gesamtstudie		
Primärer Endpunkt	<i>Modulare Interventionen</i> Rate der CAYAs mit hohem Interventionsbedarf nach 12-monatiger Intervention	Auswertung des Interventionsbedarfs (siehe 5.9.3)
Co-Primärer Endpunkt	<i>Bedarfsanalyse</i> Rate der CAYAs mit noch nicht im Rahmen der Bedarfsanalyse charakterisierten Bedürfnisse	Quantitative Erhebung: Gibt es Ihres Erachtens für Sie wichtige Fragestellungen, die in diesem Fragenkatalog nicht angesprochen wurden? Qualitative Erhebung: Wenn Ja, welche (Freitextfeld)
Sekundärer Endpunkt	<i>Durchführbarkeit</i> <ul style="list-style-type: none"> - Rate der Etablierbarkeit des Programmes im Konsortium (Vorhandensein räumlicher Gegebenheiten, Besetzung der Personalstellen, Implementierung des Programmablaufs) - Monatliche Einschussraten der Konsortialzentren - Rate der vollständig ausgefüllten Fragebögen im Rahmen der Bedarfsanalyse 	Deskriptive Analyse verschiedener Datengrundlagen, Prozessdaten

	<ul style="list-style-type: none"> - Rate der vollständig erhobenen medizinischen und apparativen Diagnostik (z.B. BIA- oder ActiGraphen-Messung) - Rate im Programm verbleibender CAYAs (mindesten zweimalige Bedarfsanalyse) in Relation zur Teilnahme an interventionellen Modulen - Umsetzbarkeit der Adaptation der Bedarfsanalyse (Zeitraumen zwischen Auswertung der Daten, Änderung des Protokolls, Einholung der Genehmigung durch die Ethikkommission und Implementierung der adaptierten Bedarfsanalyse) - Drop-out Raten (bezogen auf die Gesamtstudie und die einzelnen Interventionen) 	
Sekundärer Endpunkt	Kosteneffizienz <ul style="list-style-type: none"> - Kosteneffizienz (sekundäre Krankheitskosten, Gesundheitsökonomie und -management, Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen) 	TK-Analyse der Krankheitskosten aus GKV Routinedaten (Gesamtkosten, Kosten für einen stationären und ambulanten Krankenhausaufenthalt, Apothekenkosten, Zahnarztkosten und indirekte Kosten durch die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage)
	Allokation und Effektivität der modularen Interventionen <ul style="list-style-type: none"> - Veränderungen der Bedürfnisse nach 12 Monaten in Relation zur Interventionsbedürftigkeit des initialen Bedarfs und der Teilnahme an einem interventionellen Modul - Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren (BMI, WHR, Blutzucker-/ Fettstoffwechselstörungen, behandlungsbedürftige Art. Hypertonus) - Lebensqualität und Fatigue 	Auswertung des Interventionsbedarfs (siehe 5.9.3) Auswertung der Daten der medizinischen Anamnese European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 (EORTC QLQ-C30) (Aaronson et al., 1993), gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ5D-5L) (Herdman et al., 2011)
Sport und körperliche Aktivität		
Primärer Endpunkt	Steigerung der körperlichen Aktivität	Bewegungs- und Sportaktivität-Fragebogen, erweitert) (Fuchs, Klaperski, Gerber, & Seelig, 2015) und ActiGraph
Sekundäre Endpunkte	Steigerung der regelmäßigen körperlichen Aktivität auf mindestens 3 Tage die Woche mit insgesamt >150 Minuten/Woche moderate körperliche Aktivität und/oder >75 Minuten intensive körperliche Aktivität	Screening-Frage Sport, Bewegungsthermometer
	Abbau der situativen und sportbezogene Barrieren	Skalen Sportbezogene situative Barrieren und Sportbezogenes Barrieremanagement (Krämer, 2009)
	Verbesserung der Lebensqualität und Fatigue	EORTC QLQ-C30 (Aaronson et al., 1993)
	Verbesserung des Phasenwinkels um 5% im Vergleich zur Baseline-Messung	BIA-Messung
	Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit	Spiroergometrie und Laktatdiagnostik (nur am Standort Hamburg)

Ernährung		
Primärer Endpunkt	Verbesserung des Ernährungsverhaltens im Vergleich zur Baseline-Messung	Healthy Eating Index (HEI-EPIC) (Ruesten, 2009) Short Healthy Eating Index SHEIH-19/21
Sekundäre Endpunkte	Verbesserung des Phasenwinkels um 5% im Vergleich zur Baseline-Messung	BIA-Messung
	Verbesserung des mediterranen Ernährungsverhaltens	Fragebogen zu mediterranen Ernährungsverhalten (MEDAS-FFQ) (Hebestreit et al., 2017)
	Ernährungsbezogene Barrieren	Entscheidungsbalance Kurzform (modifiziert, S. Keller 1998) (Keller & Sommer, 1998)
	Verminderung der Anzahl an Patient:innen, die nach Body Mass Index (BMI) Untergewicht, Übergewicht oder Adipositas haben im Vergleich zur Baseline-Messung	BMI
	Abbau der ernährungsbezogenen Barrieren	Transtheoretisches Modell (TTM) - Stufenalgorithmus zur Ernährung (Keller & Sommer, 1998)
	Verbesserung der Lebensqualität und Fatigue	EORTC QLQ-C30 (Aaronson et al., 1993)
	Verbesserung von subjektiven und objektiven Geschmackswahrnehmung (Subgruppe an einzelnen Zentren)	Geschmackstest „taste strips“ (Landis et al., 2009) Anamnesebogen Prof. Hummel (Czesnik et al., 2009)
Psychoonkologie		
Primärer Endpunkt	Erhöhung der Patientenkompetenz	Cancer Behavior Inventory – Brief Version (CBI-B) (Heitzmann et al., 2011)
Sekundäre Endpunkte	Erhöhung des Selbstwirksamkeitserlebens	Allgemeine Selbstwirksamkeitserwartung (SWE) (Schwarzer, 1995)
	Reduktion der Depressivität	Patient Health Questionnaire (PHQ-9) (Lowe, Kroenke, Herzog, & Grafe, 2004)
	Reduktion des Distresserlebens	National Comprehensive Cancer Network Distress-Thermometer (NCCN DT) (Mehnert, Muller, Lehmann, & Koch, 2006)
	Reduktion der Ängstlichkeit	Generalized anxiety disorder (GAD-7) (Spitzer, Kroenke, Williams, & Lowe, 2006)
	Reduktion der Progredienzangst	Progredienzangstfragebogen – Kurzversion (PA-F-KF) (Mehnert, Herschbach, Berg, Henrich, & Koch, 2006)
	Verbesserung der Lebensqualität und Fatigue	EORTC QLQ-C30 (Aaronson et al., 1993) und FA12 (Weis et al., 2017)

Tabelle 2.9: Primäre und sekundäre Endpunkte

Selbstentwickelte Fragebögen

Screening-Frage Sport

Die „Screening-Frage-Sport“ wurde formuliert, um einen Interventionsbedarf in dem Modul Sport und körperliche Aktivität festzustellen. Es wurden folgende Fragen zur körperlichen Aktivität gestellt: 1. „An wie vielen Tagen einer durchschnittlichen Woche haben Sie **etwas**

anstrengende Aktivitäten ausgeübt?“ (Angabe der Anzahl der Tage) und „Wie lange sind Sie an diesen Tagen durchschnittlich körperlich aktiv gewesen?“ (Ankreuzmöglichkeiten: Weniger als 10 Minuten, 10, 15, 30, 45, 60, 75 oder 90 Minuten und mehr). 2. „An wie vielen Tagen einer durchschnittlichen Woche haben Sie **sehr anstrengende** Aktivitäten ausgeübt?“ sowie „Wie lange sind Sie an diesen Tagen durchschnittlich körperlich aktiv gewesen?“ (Antwortmöglichkeiten s.o.). Die Screening-Frage-Sport wurde angelehnt an validierte Assessments zur körperlichen Aktivität u.a. (Craig et al., 2003; Jones et al., 2014).

Bewegungsthermometer

Es wurde ein „Bewegungsthermometer“ abgefragt, in dem die Teilnehmenden eine Zahl zwischen 1 und 10 ankreuzen sollten, wie sie sich in einer durchschnittlichen Woche innerhalb der letzten 4 Wochen bewegt haben. Dabei stand 10 für „extrem wenig bewegt“ und 1 für „extrem viel bewegt“. In weiteren Analysen soll geprüft werden, ob das Bewegungsthermometer als geeignetes Instrument genutzt werden kann, um Bewegungsmangel festzustellen.

Kurzscreening Ernährung Short Healthy Eating Index - SHEIH-19/21

Innerhalb des CARE for CAYA Programms wurde ein neues Kurzscreening (SHEIH-19) (Anlage „Ernährungskurzscreening SHEIH-19) mit 14 Fragen zur Erhebung der Ernährungsqualität entwickelt und im Rahmen der Anpassung der Bedarfsanalyse evaluiert. Dies war die erste Nutzung zur ersten Version des Short-Healthy-Eating-Index-Hamburg-2019 (SHEIH-19) mit dem Ziel, das Tool für die Zielgruppe junger Krebsüberlebender (CAYAs) statistisch zu validieren. Durch unterschiedliche Bepunktung und Gewichtung der einzelnen Verzehrshäufigkeiten, wurde die ernährungsphysiologische Wertigkeit und die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) mitberücksichtigt. Die maximale Punktzahl, die erreicht werden konnte, betrug 42 Punkte.

Das primäre Ziel war es, die Validität, Reliabilität und Objektivität des SHEIH-19 nachzuweisen. Dafür wurden von 93 CARE for CAYA Teilnehmerinnen, die den SHEIH-19 und den HEI-EPIC ausgefüllt hatten, beide Fragebögen analysiert und einer Itemanalyse unterzogen. Die Reliabilität wurde in Form von Cronbachs Alpha, Kappa-Koeffizient, Trennschärpen und Inter-Item-Korrelationen und die Validität in Form von Korrelationen zwischen dem HEI-EPIC und dem SHEIH-19, Bland-Altman-Plot und Explorativer Faktorenanalyse untersucht. Zudem wurden Objektivität und Nebengütekriterien bewertet.

In den Ergebnissen zeigte sich: Cronbachs Alpha ergab einen Wert von 0,61, was unter dem zugrunde gelegten Mindestwert 0,7 lag. Der Kappa-Koeffizient erreichte den Wert 0,76, welcher als „gut“ eingestuft wurde. Sechs von 14 Items erreichen Trennschärfe-Koeffizienten von $> 0,3$ und Inter-Item-Korrelationen (IIK) $> 0,3$ und somit das Gütekriterium. IIK korrelierten zudem insgesamt in keinem Fall $> 0,7$ untereinander. Die Korrelation zwischen HEI-EPIC-Gesamtscore und SHEIH-19-Gesamtscore war signifikant ($r = 0,51$). Der Bland-Altman-Plot zeigte größtenteils Punkte innerhalb des 95 %-Konfidenzintervalls, jedoch streuten die Punkte breitflächig innerhalb der Limits. Die Explorative Faktorenanalyse ließ auf kausale, multidimensionale Zusammenhänge zwischen den Items schließen, jedoch empfiehlt es sich, einige Items aufgrund ihrer Ergebnisse zu exkludieren oder anzupassen.

Durch die Ergebnisse der Itemanalyse könnte der SHEIH-19 als valides Tool für die CAYAs eingestuft werden. Die Teilnehmer:innen des SHEIH-19 waren Teil des nicht-randomisierten Studienteils, daher werden die Ergebnisse im folgenden Ergebnisteil nicht mit aufgeführt.

Anhand der Ergebnisse und dem Ziel, den SHEIH für onkologische Patient:innen unter Therapie nutzen zu können, wurde eine Itemneubepunktung und -umformulierung oder -reduktion vorgenommen. Der SHEIH-21 mit 11 Fragen wurde als optimierte Fragebogenversion erstellt und an dem Kollektiv der onkologischen Patient:innen unter Therapie angewandt, mit dem primären Ziel den SHEIH-21 zu validieren. Die Ergebnisse werden ausgewertet und es werden weitere Schritte zur Validierung des SHEIH-21 vorgenommen.

2.8 Auswertungsmethoden

Analyse der primären Hypothesen:

Alle Analysen werden nach dem Intention-to-treat-Prinzip durchgeführt. Die erste primäre Hypothese "Rate der CAYAs mit Interventionsbedarf nach 12 Monaten" wird zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe mit einem Likelihood-Ratio-Chi²-Test verglichen. Die Effekte werden als absolute und relative Risikoveränderungen mit 95 % Konfidenzintervallen angegeben.

Die zweite primäre Hypothese "Anteil der wichtigen Fragen, die im Fragebogen in Woche 52 nicht angesprochen werden" wird zwischen dem alten und dem neuen Fragebogen mit Hilfe eines Likelihood-Ratio-Chi²-Tests verglichen. Die Effekte werden als absolute und relative Risikoveränderungen mit 95% Konfidenzintervallen angegeben. Die Gruppierung (alter und neuer Fragebogen) wird bestimmt, indem berücksichtigt wird, ob der alte oder der neue Fragebogen in Woche 52 beantwortet wird.

Die zweite Primärhypothese wird nur dann confirmatorisch ausgewertet, wenn die erste Primärhypothese zu einem signifikanten Testergebnis führt.

Analyse der sekundären Hypothesen:

Die modulspezifischen Bedürfnisse werden analog zum ersten primären Endpunkt ausgewertet.

Für den Vergleich einzelner Kriterien zwischen Interventions- und Kontrollgruppe wird in der Analyse zwischen kategorialen und kontinuierlichen Kriterien unterschieden. Bei kategorialen Kriterien wird das Fehlen oder Vorhandensein eines Kriteriums in Woche 52 zwischen Interventions- und Kontrollgruppe verglichen. Zu diesem Zweck werden eine 2x2-Tabelle und ein Likelihood-Ratio-Chi²-Test berechnet. Die Auswirkungen werden als absolute und relative Risikoveränderungen mit 95 % Konfidenzintervallen angegeben.

Bei kontinuierlichen Kriterien werden die Unterschiede zwischen dem Ausgangswert und Woche 52 zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe anhand eines ANCOVA-Modells verglichen. Die abhängige Variable ist die Differenz zwischen dem Ausgangswert und Woche 52. Unabhängige Variablen sind die Gruppierungsvariable und die Messung zu Studienbeginn.

Im Rahmen der initialen Studienphase wurde der primäre Endpunkt „Anteil Patienten mit hohem Interventionsbedarf“ mittels Likelihood-Ratio-Chi²-Test zwischen den Gruppen verglichen. Als Effektmaße wurden absolute und relative Risikounterschiede mit zweiseitigen 95% Konfidenzintervallen berichtet. In einem hierarchischen Test-Verfahren wurde bei signifikantem Test des primären Endpunkts der Co-primäre Endpunkt „Rate der CAYAs mit noch nicht im Rahmen der Bedarfsanalyse charakterisierter Bedürfnisse“ ebenfalls auf Signifikanz überprüft werden. Andernfalls erfolgt die Auswertung des Co-primären Endpunktes deskriptiv. Die Analyse des Co-primären Endpunktes erfolgte mittels Likelihood-Ratio-Chi²-Test zwischen der Gruppe mit initialer Bedarfsanalyse (1.-535. CAYA) und der Gruppe der adaptierten Bedarfsanalyse (535.-1070. CAYA) verglichen. Als Effektmaße wurden absolute und relative Risikounterschiede mit 95% Konfidenzintervallen berichtet.

Sekundäre dichotome Endpunkte wurden analog analysiert, für stetige Endpunkte wurde die Differenz zwischen der Baselinemessung (T1) und der Messung nach 52 Wochen (T3) mittels einer Kovarianzanalyse (ANCOVA) zwischen den beiden Gruppen unter Berücksichtigung der Baselinadjustierung verglichen. P-Werte $\leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant betrachtet. Die Odds Ratio (OR) wurde analysiert um Prävalenzen in Endpunkten zu untersuchen.

Für den sekundären Endpunkt „Kosteneffizienz“ wurde im Rahmen einer Analyse der Techniker Krankenkasse Krankheitskosten der GKV Routinedaten ausgewertet (siehe Anhang im Ergebnisbericht). Dabei wurde ein 1:10 Matching der Fälle durchgeführt (Vergleich von CfC-Teilnehmer:innen zu Nicht-Krebsbetroffenen TK-Versicherten). Zur Darstellung von Ausreißern und der Verteilung der Mittelwerte wurden die einzelnen Kriterien in Form von Box-Plot Grafiken dargestellt (Abbildung 1 im Anhang des Ergebnisberichts „Analyseergebnisse der indirekten und direkten Krankheitskosten der Techniker Krankenkasse“). Um Ausreißer (hier: Hochkostenfälle) zu bereinigen wurde eine Winsorisierung der Daten vorgenommen (Werte oberhalb des 95. Perzentil wurden auf max. 95. Perzentil ersetzt). Die Gruppenunterschiede wurden mittels T-Test berechnet. Eine Sensitivitätsanalyse wurde mittels 95%- und 98% Winsorisierung durchgeführt und zwischen beiden Gruppen verglichen.

Die modularen primären und sekundären Endpunkte wurden mit dem linearen, gemischten Model berechnet. Differenzen zwischen den Gruppen zum ersten Erhebungszeitpunkt wurden mit einer Baselineadjustierung angeglichen. Im Falle nicht-normalverteilter Daten erfolgte bei Rechtsschiefe ein Logarithmieren der mit der Zahl 1 addierten Werte. Ergaben sich im linearen, gemischten Model Fehlermeldungen bezüglich der Hesse-Matrix, wurde das Basismodel umgewandelt und schlussendlich das Model gewählt, welches den geringsten Wert in den Modellgütekriterien AKAIKE und BAYES aufwies. Für die Analyse der modularen primären Endpunkte wurde die Intention-to-treat-Analyse (ITT) Population betrachtet, das heißt alle Teilnehmenden der RCT wurden berücksichtigt. Für einen sensitiveren Blick auf die Daten wurde die modulmodifizierte Per-Protokoll-Analyse (modPP) durchgeführt, welche nur Teilnehmende beinhaltet, die Bedarf in dem jeweiligen zu untersuchenden Modul hatten, sowie an mindestens drei Beratungsgesprächen teilgenommen haben. Alle sekundären modularen Endpunkte wurden ausschließlich mit der modPP berechnet. Alle Analysen werden mit SPSS (IBM Corp) oder R (R Foundation for Statistical Computing) in der zum Zeitpunkt der Auswertung aktuellen Version durchgeführt.

Umgang mit fehlenden Werten:

Für die modulübergreifenden Auswertungen wurde nur im Bereich des Bedarfsscreenings beim PHQ-4 und beim SHEIH-Kurzscreening Kriterien für das Ersetzen fehlender Werte nach Anleitung der jeweiligen Autor:innen festgelegt. Diese Kriterien waren:

1. Imputation des PHQ4: Wenn bei mehr als 5% der randomisierten Personen fehlende Werte in nur einem Item des PHQ4 auftritt, dann wird dieses fehlende Item durch den Mittelwert der drei anderen Items ersetzt (Jacobsen et al., 2017).
2. Imputation des SHEIH-Kurzscreening: Wenn bei mehr als 5% der randomisierten Personen maximal 4 der Items fehlen, dann werden die fehlenden Werte anhand des Expectation-Maximization Algorithmus ersetzt.

Diese Kriterien waren jedoch nicht erfüllt, deshalb wurden keine fehlenden Werte in den modulübergreifenden Auswertungen ersetzt.

Bei den modulspezifischen Auswertungen wurde auf eine Imputation fehlender Werte verzichtet, da eine Auswertung mit Hilfe von linearen, gemischten Modellen als besonders robust gegen fehlende Werte unter der Annahme Missing-completely-at-random oder Missing-at-random gilt (Ibrahim & Molenberghs, 2009).

2.9 Studiendauer, Beobachtungszeitraum, Messzeitpunkte

Die Studie wurde im Zeitraum von 01.12.2017 bis 31.10.2021 durchgeführt (Rekrutierungszeitraum von 04.01.2018 bis 30.11.2020). In Woche 0 (T1), 16 (T2) und 52 (T3) wurde ein Fragebogen-Assessment durchgeführt sowie in Woche 0 (T1) und 52 (T3) weitere Diagnostik (u.a. klinische Werte, BIA-Messung, ActiGraph). Bei weiterhin bestehendem Bedarf wurde in Woche 52+16, für alle im Programm verbleibenden Teilnehmer:innen in Woche 52+52 nach Studieneinschluss eine erneute Erhebung der Daten durchgeführt.

2.10 Form der Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte in den bundesweit 14 teilnehmenden Prüfzentren durch die modulverantwortlichen Mitarbeiter:innen sowie beteiligten Ärzt:innen. Die Erhebung der Daten fand aufgrund weitreichender Verzögerungen der Etablierung der Datenbank sowie der elektronischen Datenerfassung über die gesamte Projektlaufzeit fast ausschließlich papierbasiert statt.

Bei der Aufklärung der Patient:innen erfolgte zusätzlich die Abfrage der Krankenversicherung. Patient:innen der Techniker Krankenkasse wurden über das zusätzliche Auswertungsprojekt zu sekundären Krankheitskosten aufgeklärt und gebeten, ihre Zustimmung dazu zu geben. Nach schriftlichem Einverständnis zum Programm erfolgt die Vergabe eines Pseudonyms. Die Patienten-ID besteht aus den Buchstaben CFC, gefolgt von einer zweistelligen Nummer für das jeweilige Zentrum und der vierstelligen Patientennummer. Die Vergabe der Patientennummer erfolgte in aufsteigender Reihenfolge nach Abgabe der Einverständniserklärung, beginnend mit 0001. Die Patienten-ID und die zugehörigen Daten wurden im Patientenidentifikationslog hinterlegt. Dieses Log verbleibt am jeweiligen Zentrum und wird nach gängigen Datenschutzrichtlinien verwahrt. Bei Ablehnung der Teilnahme an der Gesamtstudie durch den/die Patient:in erfolgt eine Dokumentation mit Begründung der Ablehnung der Studienteilnahme.

2.10.1 Basis- und Screeningfragebögen

Nach Einschluss erfolgte die Daten- und Bedarfserhebung mittels Basis- und Screeningfragebogen (Anlage „Basis- und Screeningfragebögen“), der folgende Einzelfragebögen zur Evaluation enthielt: NCCN Distress Thermometer (NCCN-DT) (Mehnert, Muller, et al., 2006), EORTC QLQ-C30 (Aaronson et al., 1993), Ultrakurzform des Gesundheitsfragebogens für Patienten (Patient Health Questionnaire-4, PHQ-4) (Lowe et al., 2004), Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ5D-5L) (Herdman et al., 2011); Short Healthy Eating Index SHEIH-19/21 (ab Studienprotokoll, Version 07), Freiburger Ernährungsprotokoll (über 3 Tage) zur Berechnung des HEI-EPIC (Ruesten, 2009), Abfrage zu körperlicher Aktivität (Screeningfrage Modul Sport und körperliche Aktivität), BSA-Fragebogen, Sport-Thermometer (ab Studienprotokoll, Version 07). Zusätzlich wurden weitere Daten mit folgenden Fragebögen erhoben: NCCN Problemliste (Mehnert, Muller, et al., 2006), Auszug aus Fragebogen zu Leistungsvermögen in Schule, Ausbildung und bei der Arbeit von Jugendlichen und jungen Erwachsenen (Egger et al., 2015); Auszug aus Fragebogen zu Arbeitsausfall bei Erwachsenen (Chisholm et al., 2000); Abfrage des Wunsches nach Beratung zu Sport und körperlicher Aktivität, Ernährung, sowie Psychoonkologie (Antwortmöglichkeit: Ja/Nein/Bei Bedarf); Unterstützungsbedarf (SCNS-TF-9) (Girgis, Stojanovski, Boyes, King, & Lecathelinais, 2012), Inanspruchnahme medizinischer Leistungen. Neben den o.a. Einzelfragebögen wurde im

weiteren Verlauf der Datenerhebung die Zufriedenheit über den ZUF-8 (Schmidt, 2002) erhoben.

2.10.2 Erhebung medizinischer Parameter

Ergänzend zum Basis- und Screeningfragebogen sowie zu den modulspezifischen Fragebögen wurden folgende spezifische demographische und krankheitsbezogene Parameter erfasst:

Nur einmalig bei Studieneinschluss: Alter, Geschlecht, Zeitpunkt der Erstdiagnose, Diagnose, Therapie, familiäre Krebsvorkommen; Im Rahmen der jährlichen Erhebungen: bekannte und neu-aufgetretene Nebenerkrankungen, Nikotin-, Drogen- und Alkoholabusus, aktuelle Medikation, Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und Einrichtungen; Erfassung folgender Laborwerte: Gesamt-Cholesterin, HDL-/ LDL- Cholesterin, Triglyzeride, Blutglucose (möglichst nüchtern), HbA1c, oraler Glukosetoleranztest.

Zusätzlich wurden folgende klinischen Werte erfasst: Blutdruck (systolisch, diastolisch), Herzfrequenz, Größe, Gewicht, Taillen-(Bauch-) und Hüftumfang, daraus ergeben sich: BMI (Formel: $BMI = \text{Gewicht [kg]} / \text{Größe [m]}^2$) und WHR (Formel: $WHR = \text{Taillenumfang} / \text{Hüftumfang}$).

Auch wurden folgende Erkrankungen/ pathologische Parameter abgefragt bzw. erfasst, die für die Bedarfserhebung herangezogen wurden (ein zutreffender Parameter war ausreichend für die Festlegung eines hohen Bedarfs): Adipositas (zusammengesetzt aus BMI/ WHR), Diabetes mellitus, Typ 2 oder eine Blutzuckerstoffwechselstörung, behandlungsbedürftige arterielle Hypertonie (Erstdiagnose oder vorbestehende Behandlung) oder Fettstoffwechselstörung (Erstdiagnose oder vorbestehende Behandlung).

2.10.3 Bedarfsscreening im Rahmen der Module

Ob ein Patient einen hohen Bedarf aufwies, basierte auf den Ergebnissen aus dem Basis- und Screeningfragebogen (Anlage „Basis- und Screeningfragebögen“) Woche 0 (T1) und den erhobenen klinischen Parametern/ Befunden sowie im weiteren Verlauf des Programms auf Grundlage der Daten zu Woche 52+0 (T3). Für die Definition des Bedarfs im jeweiligen Modul siehe Tabelle 2.12.3. Anhand der Bedarfserhebungen wurde ein „niedriger versus hoher Bedarf“ ermittelt. Bei niedrigem Bedarf erhielt der/die Patient:in keine Intervention und nur auf Wunsch eine einmalige Basisberatung. Bei Feststellung eines Interventionsbedarfs in einem der Module wurden in diesen Modulen folgende zusätzliche modulspezifische Fragebögen (Anlagen „Modulspezifischer Fragebogen Ernährung/Sport und körperliche Aktivität/Psychoonkologie“) und Messungen erhoben:

Modul Sport und körperliche Aktivität

- Fragen zur Einstellung zu körperlicher Aktivität (TTM)
- Skalen „Sportbezogene situative Barrieren“ und „Sportbezogenes Barrieremanagement“
- BIA-Messung
- Akzelerometrie (ActiGraph) mit Bewegungstagebuch
- Spiroergometrie und Laktatdiagnostik (nur am Standort Hamburg)

Modul Ernährung

- TTM - Stufenalgorithmus zur Ernährung
- Entscheidungsbalance Kurzform

- Fragebogen zum mediterranen Ernährungsverhalten (MEDAS-FFQ)
- Anamnesebogen zur Erhebung des Geruchs- und Geschmacksempfindens
- Geschmackstest (nur am Standort Hamburg)

Modul Psychoonkologie

- Depressionsmodul des Gesundheitsfragebogens für Patienten (PHQ-9)
- Angstmodul des Gesundheitsfragebogens für Patienten (GAD-7)
- Fatigue-Modul des EORTC (EORTC QLQ-FA12)
- Allgemeine Selbstwirksamkeitserwartung (SWE)
- Cancer Behavior Inventory – Brief Version (CBI-B)
- Progredienzangstfragebogen – Kurzversion (PA-F-KF)

Auf Wunsch wurde eine Basisversorgung in allen Bereichen (Sport und körperliche Aktivität, Ernährung und/ oder Psychoonkologie) angeboten.

„Hoher Bedarf“ wurde den Teilnehmenden attestiert, wenn in mindestens einem Modul Auffälligkeiten in mindestens einem der gewählten Screeningparameter (siehe Tabelle 5.9.3) aufgezeigt werden konnte. Es ist dabei unerheblich, ob nur exakt ein Wert auffällig war oder eine Vielzahl an Werten. Ebenso irrelevant ist die Anzahl an Modulen, in denen „hoher Bedarf“ vorlag. Die Teilnehmenden haben in jedem Modul, in dem „hoher Bedarf“ nachgewiesen werden konnte, eine Intervention angeboten bekommen und konnten diese unabhängig vom Entscheid über andere Module individuell wahrnehmen oder ablehnen.

Modul	Hoher Interventionsbedarf (mindestens ein Kriterium zutreffend)
Sport und körperliche Aktivität	<ul style="list-style-type: none"> - < 150 Minuten/Woche etwas anstrengende körperliche Aktivität oder < 75 Minuten intensive körperliche Aktivität oder einer Kombination aus beiden Belastungsintensitäten (Screening-Frage Sport) (Nicht-validiert) - < 3 Tage körperliche Aktivität die Woche (Screening-Frage Sport) (Nicht-validiert) - < 2 Tage intensive körperliche Aktivität (ab Version 07) (Screening-Frage Sport) (Nicht-validiert) - Vorerkrankungen (Adipositas, diabetische Stoffwechsellage, Nachweis/ Behandlung von Fettstoffwechselstörung und Art. Hypertonie) - BMI ≥ 30 - WHR bei Frauen $\geq 0,85$, WHR bei Männern $\geq 1,0$
Ernährung	<ul style="list-style-type: none"> - ≤ 40 HEI-EPIC-Punkte (bis Version 07) (validiert: Ruesten, 2009) - ≤ 29 Punkte im Kurzscreening Ernährung (ab Version 07) (Nicht-validiert) - Vorerkrankungen (Adipositas, diabetische Stoffwechsellage, Nachweis/ Behandlung von Fettstoffwechselstörung und Art. Hypertonie) - BMI $< 18,5$ oder $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ - WHR bei Frauen $\geq 0,85$, WHR bei Männern $\geq 1,0$ - Anamnestisch gastrointestinale Beschwerden (z.B. Durchfälle, Unverträglichkeiten)
Psychoonkologie	<ul style="list-style-type: none"> - ≥ 6 Punkte im PHQ-4 (validiert: Löwe, Kroenke, Herzog & Grafe, 2004) - ≥ 5 Punkte NCCN Distress-Thermometer (validiert Mehnert, Müller, Lehmann & Koch, 2006)

Tabelle 2.12.3: Zuordnungskriterien für hohen Interventionsbedarf

2.11 Matching und Datenlinkage

Um die Kosteneffizienz des CARE for CAYA Programms bestimmen zu können, wurden die in Anspruch genommenen Gesundheitskosten (Gesamtkosten sowie stratifiziert nach dem ambulanten und stationären Sektor, Apotheken- und Zahnarztkosten sowie indirekte Kosten, gemessen als AU-Tage) im Langzeitverlauf nach Tumorerkrankungen ermittelt. Aus diesem

Grund wurden im Rahmen des Programms mit Unterstützung der Techniker Krankenkasse (TK) von TK-versicherten Teilnehmern diese Gesundheitskosten erhoben und mit einer Kontrollgruppe von „Nicht-Krebsbetroffenen“, d.h. ohne hämato-onkologische Diagnose, verglichen (Anhang des Ergebnisberichts „Analyseergebnisse der indirekten und direkten Krankheitskosten der Techniker Krankenkasse“). Es wurde ein 1:10 Matching der Fälle durchgeführt, das heißt, es wurde nach Alter, Geschlecht und Region (Bundesland) gematcht, um jedem Fall 10 Kontrollen zuzuordnen. Das Index-Datum der Fälle war das Einschussdatum der Gesamtstudie bis zum Auswertungsdatum (04.06.2021)..

Die Erhebung wurde wie folgt durchgeführt: Nach Gabe des zusätzlichen Einverständnisses von Versicherten der TK werden deren Identifikationsdaten (Name, Geburtsdatum, Versicherungsnummer, Datum des Studieneintritts bzw. Therapieabschlusses) einmalig an die TK weitergegeben. Mittels dieser Daten wurden die Abrechnungsdaten von in Anspruch genommenen Gesundheitsleistungen der letzten vier Jahre bei der Krankenkasse identifiziert und in pseudonymisierter Form für die projektbegleitende Auswertung gesammelt. Diese Daten wurden dann mit einer „gematchten“ anonymisierten Kohorte von Nicht-Betroffenen verglichen. Nach der pseudonymisierten Sammlung der Abrechnungsdaten wurden sämtliche Verbindungen zu der Krankenkassenakte der/des jeweiligen Patient:in gelöscht, so dass die Krankenkassenakte nach diesem Vorgang keinerlei Verweise, Daten oder Verbindungen zu der Studienteilnahme der/des Patient:in (Zustand der Akte wie vor der Abfrage) mehr enthält.

2.12 Darstellung der Prozessevaluation und gesundheitsökonomischen Evaluation

2.12.1 Qualitative Prozessevaluation der Projektleitenden und Moduldurchführenden

Die qualitative Erhebung möglicher Förderfaktoren und Barrieren bezüglich der Implementierung und Umsetzung des CARE for CAYA Programms wurde anhand teilstrukturierter Interviews mit den Moduldurchführenden aller deutschlandweiten Zentren (Anlage „Interviewleitfaden für die Moduldurchführenden, am Beispiel Ernährung“) und der Projekt- und Konsortialleitung (Anlage „Interviewleitfaden für die Leitungen“) durchgeführt. Die teilstrukturierten Interviews wurden telefonisch mittels eines Interviewleitfadens, basierend auf dem Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR) erhoben (Damschroder, 2020). Das CFIR bietet eine Übersicht von Konstrukten, die sich über fünf Bereiche erstrecken und die Erfassung von Förderfaktoren und Barrieren ermöglichen. Betrachtet wurden in der Domäne 1) Interventionscharakteristik die Umsetzbarkeit der Intervention, in der Domäne 2) Innere Rahmenbedingungen die Gegebenheiten im Zentrum, in der Domäne 3) Äußere Rahmenbedingungen die CAYAs, in der Domäne 4) Charakteristik des Einzelnen die Moduldurchführenden und in der Domäne 5) Implementierungsprozess die Planung, Durchführung und Reflexion der Implementierung. Die Selektion der Förderfaktoren und Barrieren aus den transkribierten Interviews wurde, geleitet durch die qualitative Inhaltsanalyse nach Kuckartz (Kuckartz, 2007) in der Software MaxQDA, im Rahmen von vier Qualifikationsarbeiten durchgeführt. Deduktiv geleitet durch die CFIR-Domänen und deren weiteren Oberkategorien wurden spezifischere Kategorien am Textmaterial gebildet. Die Aussagen der Interviewten wurden in ständiger Überarbeitung eingeschätzt, klassifiziert und zugeordnet; abschließend ergaben sich, verschiedenen Kategorien untergeordnet, Förderfaktoren und Barrieren mit unterschiedlicher Anzahl von Nennungen.

2.12.2 Quantitative und qualitative Prozessevaluation der Teilnehmenden

Im Rahmen der Prozessevaluation wurden auch die Einschätzung der Projektteilnehmenden erfragt. Die qualitative Erhebung der Zufriedenheit, sowohl mit den Modulen, als auch mit dem Gesamtprojekt erfolgte mit dem Patientenzufriedenheitsfragebogen ZUF-8 (Schmidt, 2002). Um Verbesserungspotential des Programmes zu erheben wurden die Antworten auf die Frage „Ihre Meinung ist uns wichtig. Möchten Sie uns noch weitere Rückmeldungen zum

Akronym: CARE for CAYA
Förderkennzeichen: 01NVF17023

Care for Caya Programm geben?“ qualitativ ausgewertet und ebenfalls in Anlehnung an das CFIR-Modell eingeordnet.

2.13 Nutzung von Routinedaten bzw. Sekundärdaten

Siehe 2.11 Matching und Datenlinkage.

3. Ergebnisse der Evaluation

3.1 Gesamtstudie

Insgesamt wurden 1502 CAYAs auf Eignung geprüft, von denen 791 eingeschlossen wurden (davon n=1 Fehleinschluss). Im Rahmen der Bedarfsanalyse hatten 100 Teilnehmer:innen (TN) keinen Interventionsbedarf. Bei 360 TN wurde ein Interventionsbedarf festgestellt, die anschließend im Rahmen des randomisierten Studienteils eingeschlossen wurden. Ein Teilnehmende/r wurde fälschlicherweise randomisiert, da keine Daten vorlagen. Von den Teilnehmenden (n=359) waren 183 in der Interventionsgruppe und 176 in der Kontrollgruppe. Nach 12 Monaten konnten von 274 CAYAs die Daten analysiert werden, davon 138 in der Interventionsgruppe und 136 in der Kontrollgruppe (CONSORT Diagramm Abb. 4). Alle Tabellen und Abbildungen der Projektergebnisse sind dem Anhang „Projektergebnisse / Abbildungen und Tabellen“ des Ergebnisberichts zu entnehmen.

Der primäre und Co-primäre Endpunkt (6.1.1) sowie die sekundären Endpunkte (6.1.2) wurden nach Intention-to-treat-Analyse (ITT) ausgewertet. Die Auswertung der drei Interventionsmodule (6.3) erfolgte hinsichtlich des jeweiligen primären Endpunkts nach ITT und modulmodifizierten PerProtocol (modPP)-Analyse. Die sekundären Endpunkte der Module erfolgte ausschließlich nach modPP, d.h. dass mindestens drei Beratungen im jeweiligen Modul wahrgenommen werden mussten.

3.1.1 Primärer und Co-primärer Endpunkt

Sowohl beim Bedarfsscreening zu Baseline (T1) (Tabelle 1), als auch nach 12 Monaten (T3) (Tabelle 2) hatten die Teilnehmenden in Interventionsgruppe mit 37.7% bzw. 33.3% und in der Kontrollgruppe mit 37.5% bzw. 26.5% am häufigsten einen Bedarf in allen drei Modulen. In beiden Gruppen hatten nach 12 Monaten (T3) etwa 13% der CAYAs keinen Bedarf mehr (Tabelle 2). Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (Abbildung 1 und 2).

Der primäre Endpunkt war die Rate der CAYAs mit hohem Interventionsbedarf nach 12-monatiger Intervention. Im Rahmen der ITT konnten keine Veränderungen nach 12 Monaten (T3) festgestellt werden ($p=.905$) (Tabelle 3). In der Interventionsgruppe hatten 87% (n=120/138) und in der Kontrollgruppe 86.5% (n=115/133) weiterhin einen Bedarf.

Da der erste primäre Endpunkt kein signifikantes Ergebnis zeigt, kann der Co-primäre Endpunkt aufgrund der untergeordnet hierarchischen Anordnung nicht konfirmatorisch ausgewertet werden.

Der Co-primäre Endpunkt, d.h. die Veränderungen der Rate der CAYAs mit noch nicht im Rahmen der Bedarfsanalyse charakterisierten Bedürfnisse in den anzupassenden Fragebögen konnte nicht untersucht werden, da eine Anpassung des Fragebogens zu einem sehr frühen Zeitpunkt erfolgen musste. Diese Anpassung wurde notwendig, da der initiale Screeningfragebogen keine adäquate Bedarfszuordnung im Bereich Sport ermöglichte. Eine erneute Veränderung wie initial geplant war dann auch aufgrund der verzögerten Rekrutierung nicht mehr sinnvoll umsetzbar. Ersatzweise wurde die Rate der CAYAs mit noch nicht im Rahmen der Bedarfsanalyse charakterisierten Bedürfnisse im Verlauf untersucht. Dabei zeigten sich keine Unterschiede im 12 Monatsverlauf (Tabelle 4). Zur genaueren Bezifferung der sog. „unmet needs“ der CAYAs wurden die Freitextantworten ($N \geq 3$) auf die Frage „Gibt es Ihres Erachtens für Sie wichtige Fragestellungen, die in diesem Fragenkatalog nicht angesprochen wurden? Wenn ja, welche?“ in Anlehnung an die von Sender et al. (Sender et al., 2019) bereits erforschten unmet needs, sowie weitere Kategorien eingeordnet: Die CAYAs hätten sich eine bessere Adressierung 1) des aktuellen körperlichen ($N_{T2}=8$; $N_{T3}=7$), bzw. psychischen ($N_{T2}=4$; $N_{T3}=3$) Zustandes gewünscht in Abgrenzung zu dem vorangegangenen Zustand, 2) von allgemeinen Komplikationen / Folgen der Behandlung

($N_{T2}=3$; $N_{T2}=4$), und 3) von Schule und Beruf $N_{T3}=3$, sowie von 4) von Familie $N_{T3}=3$. Hinzu wünschen sich die CAYAs eine Abfrage vorübergehender aktueller Erkrankungen ($N_{T3}=5$) und eine bessere Passung der Intervention zur Person und gewünscht ($N_{T2}=4$; $N_{T3}=4$) (Abbildungen 58 und 59).

3.1.2 Sekundäre Endpunkte

Durchführbarkeit

Etablierbarkeit des Programms

Geprüft wurde, in welchem Zeitraum das Projekt in den Zentren etabliert werden konnte (siehe Tabelle 5). Nach durchschnittlich 2,64 Monaten standen die räumlichen Gegebenheiten zur Durchführung der Interventionen zur Verfügung. Die Besetzung der Personalstellen (vollständige Besetzung aller Beraterstellen in den Modulen Psychoonkologie, Sport und körperliche Aktivität sowie Ernährung) erfolgte nach durchschnittlich 4,93 Monaten. Die Implementierung des Programmablaufs (Vorhandensein des finalen positiven Ethikvotums der Zentren, Protokollversion 6) erfolgte nach 5 Monaten sowie die Rekrutierung des ersten Teilnehmenden nach durchschnittlich 6 Monaten. Die Nutzung der konsortialweiten Datenbank konnte nach 17 Monaten beginnen.

Darüber hinaus wurde die durchschnittliche Dauer bis zum Erreichen der jeweiligen Zielgröße seit Beginn des offiziellen Projektes (01.12.2017; für die Rekrutierung: 01.01.2018) in Monaten ausgewertet. Die Dauer der Etablierung dauerte insgesamt im Durchschnitt 7.11 Monate. Unter Ausschluss der Zielgröße „Datenbankstart“ war die Etablierung des Projektes nach 4,6 Monaten erreicht.

Monatliche Einschussraten der Konsortialzentren

Es wurde geprüft, wie hoch die durchschnittliche monatliche Einschussrate der Konsortialzentren über den Rekrutierungszeitraum hinweg ist. Die in Tabelle 6 dargestellten Zahlen beziehen sich auf die monatliche Rückmeldung der Konsortialpartner zu ihren Einschusszahlen. Ein/e Neuteilnehmer:in galt dann als rekrutiert, wenn die unterzeichnete Einwilligung vorlag. Als Zweiteilnehmer:in wurden solche Patient:innen gewertet, die den Fragebogen zur Auswertung der Bedarfsanalyse zu Woche 52+0 abgegeben hatten.

In Tabelle 6 ist erkennbar, dass die durchschnittliche Anzahl der rekrutierten TN der Konsortialzentren pro Monat bei einer Rekrutierungszeit von 35 Monaten zwischen 0,23 und 2,54 Personen lag. Das Zentrum Hamburg konnte im Schnitt sechs Personen pro Monat für die Teilnahme am Programm gewinnen. Der durchschnittliche Rekrutierungswert über alle Zentren hinweg lag bei 23 TN pro Monat.

Rate der vollständig ausgefüllten Fragebögen im Rahmen der Bedarfsanalyse sowie Rate der vollständig erhobenen medizinischen und apparativen Diagnostik (z.B. BIA- oder ActiGraphen Messung)

In der Tabelle 7 und 8 im Anhang sind die jeweiligen prozentualen Anteile der vollständig ausgefüllten Fragebögen, die Rate der vollständig erhobenen BIA-Messungen sowie ActiGraphen für die Gesamtkohorte ($n=791$) und jeweils zentrumsspezifisch aufgelistet.

In allen teilnehmenden Zentren zusammengefasst, wurde der Basisfragebogen von 87,78% ($n=316$) ausgefüllt, der modulspezifische Fragebogen Sport und körperliche Aktivität von 79,55% ($n=175$), Ernährung (exkl. Hummels) von 68,54% ($n=183$), der ZUF von 67,50% ($n=243$) und der modulspezifische Fragebogen zur Psychoonkologie von 88,42% ($n=229$). Daten einer vollständigen BIA/Phasenwinkelmessung konnten für 59,72% ($n=215$) erhoben werden, und für eine Akzelerometrie 44,44% ($n=160$).

Der Basisfragebogen wurden in Essen ($n=5$), Freiburg ($n=7$), Mainz ($n=4$) und Rostock ($n=4$) am häufigsten mit jeweils 100% ausgefüllt. Die Rate der vollständig ausgefüllten Fragebögen, im

Bereich Ernährung war in Magdeburg mit 93,33% (n=14) am höchsten, gefolgt von Hamburg mit 85,19% (n=46) und Jena mit 84,62% (n=11). In Hannover lag diese mit 12,5% (n=2) am niedrigsten. Im Bereich Sport lagen die meisten Daten in Lübeck und Würzburg (n=22) mit 100% (n=22) ausgefüllter Fragebögen und der höchsten TN Anzahl vor. Die geringste Rate erreichte Stuttgart mit 44,44% (n=4). Im Bereich Psychoonkologie lag die Rate der vollständig ausgefüllten Fragebögen in Bonn (n=9), Lübeck (n=27), Freiburg (n=12) und Würzburg (n=23) mit 100% am höchsten. Rostock hat mit 0,00% (n=0) die niedrigste Rate. Der prozentuale Anteil, vollständig erhobener BIA-Messungen lag in Würzburg mit 92,86% (n=26) und Erlangen mit 84,38% (n=27) am höchsten und in Mainz (n=0) und Rostock (n=0) mit 0,00% am niedrigsten. Die Rate der vollständig erhobenen Daten einer Akzelerometrie war in Hannover mit 87,50% (n=14) am höchsten. Die größte Häufigkeit an ausgefüllten ZUF Fragebögen, erreicht das Zentrum in Hamburg mit 86,67% (n=65). Die höchste Prozentuale Rate erreichten Mainz (n=2), Rostock (n=4) und Würzburg (n=23) mit je 100%.

Rate im Programm verbleibender CAYAs (mindesten zweimalige Bedarfsanalyse) in Relation zur Teilnahme an interventionellen Modulen

Der initiale Bedarf an Interventionen zwischen der Kontroll- und Interventionsgruppe (Tabelle 10) zeigt für die Module Sport (p=.228) und Ernährung (p=.591) keinen signifikanten Unterschied. Für das Modul Psychoonkologie lässt sich ein positiver Trend erkennen (p=.059).

Ein bestehender Bedarf nach 12 Monaten (T3) zeigt im Gruppenvergleich für alle Module keine signifikanten Unterschiede (Sport (p=.230), Ernährung (p=.478), Psychoonkologie (p=.064)).

In der Interventionsgruppe haben 59.1% (n=81) der TN zu Beginn Bedarf für das Sportmodul, nach 12 Monaten (T3) erhöht sich der Bedarf auf 77.8% (n=63). Der Bedarf für das Ernährungsmodul reduziert sich nach 12 Monaten (T3) von 75.2% (n=103) auf 71.8% (n=74). Der initiale Bedarf für das Psychoonkologiemodul reduziert sich ebenfalls von 81.0% (n=111) auf 70.3% (n=78) (Tabelle 10).

Der Bedarf an Interventionen nach 12 Monaten (T3) in der Kontrollgruppe nimmt für das Sportmodul von 66.2% (n=90) zu 69.7% (n=62) zu. Der Bedarf für das Ernährungsmodul reduziert sich von 77.9% (n=106) auf 67.3% (n=70). Der Bedarf für Psychoonkologie reduziert sich ebenfalls von 71.3% (n=97) auf 57.9% (n=55) (Tabelle 10).

Umsetzbarkeit der Adaptation der Bedarfsanalyse

Im Rahmen des Programms war die Evaluation der Bedarfsanalyse bzgl. der noch nicht im Rahmen der charakterisierten Bedürfnisse, der Durchführbarkeit und der adäquaten Allokation in die jeweiligen Interventionen geplant. Geprüft wurde, in welchem Zeitraum die Umsetzbarkeit der Adaptation der Bedarfsanalyse (Zeitraum zwischen Auswertung der Daten, Änderung des Protokolls, Einholung der Genehmigung durch die Ethikkommission und Implementierung der adaptierten Bedarfsanalyse) möglich war. Ziel war es, die Anpassung in 4-5 Monaten zu erreichen. Zur Berechnung der Zeiträume der genannten Zielgrößen wurden die jeweiligen Datumsangaben (Abbildung 3) herangezogen.

Abbildung 3 zeigt, dass zwischen der Sichtung/Auswertung der Daten und der Erstellung eines neuen Studienprotokolls etwa zwei Monate lagen. Für den Zeitraum von Erstellung der neuen Bedarfsanalyse bis Einholung aller notwendigen Ethikvoten wurden durchschnittlich etwa sechs Monate benötigt. Der Zeitraum zur Umsetzung der Adaptation der Bedarfsanalyse bis hin zur Implementierung in den Zentren (gemessen anhand des Versands der neuen Studienunterlagen) betrug letztlich etwa zehn Monate und war damit doppelt so lang als ursprünglich im Projektplan vorgesehen.

Drop-out Raten (bezogen auf die Gesamtstudie und die einzelnen Interventionen)

Bei der Drop-Out Analyse hat sich gezeigt, dass von insgesamt 791 TN mit initialer Bedarfsanalyse 60% TN (n=475) das erste Studienjahr mit einer erneuten Bedarfserhebung zur

Woche 52 (T3) abgeschlossen haben (Abbildung 4). Die „aktive“ Drop-Out Rate von 17,1% setzt sich aus 27 Drop-Outs aus medizinischen Gründen (3,4%) und 108 Drop-Outs auf Patientenwunsch (13,7%) zusammen. Dazu kommen noch 181 TN, welche entweder die Woche 52 (T3) im Laufe des Programms nicht erreicht haben (Einschluss < 1 Jahr vor Programmende) oder keine Bedarfsermittlung absolvierten (Lost To Follow Up, LTFU). Hieraus ergibt sich eine Gesamt-Drop-Out-Rate (gewünschte Abbrüche und LTFU) von 40%. Im Laufe des zweiten Studienjahres äußerten weitere 44 TN den Wunsch, aus der Studie auszusteigen (9,3%), weitere medizinisch begründete Drop-Outs blieben aus.

Kosteneffizienz

Um die langfristige Kosteneffizienz des CARE for CAYA Programms bestimmen zu können, sollten die in Anspruch genommenen Gesundheitskosten (Gesamtkosten sowie stratifiziert nach dem ambulanten und stationären Sektor, Apotheken- und Zahnärztkosten sowie indirekte Kosten, gemessen als AU-Tage) innerhalb der Programmlaufzeit ermittelt werden. Aus diesem Grund wurden im Rahmen des Programmes mit Unterstützung der Techniker Krankenkasse (TK) von TK-versicherten TN diese Gesundheitskosten erhoben und mit einer Kontrollgruppe von „Nicht-Krebsbetroffenen“ für bestimmte Kriterien (Alter, Geschlecht, etc.) „gematchten“ Versicherten verglichen. Das Verhältnis für das Matching war 1:10. Für die Datenanalyse der TK-Versicherten wurden die Kosten von 106 CfC-TN (von n=791) und 1060 gematchten Kontrollen (ohne hämato-onkologische Diagnose) für den Zeitraum vom Einschlussdatum in die CfC-Studie bis zum 04.06.2021 berechnet. Die Matchingparameter (Alter, Geschlecht, Bundesland) zeigten zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede (Tabelle 1 im Anhang des Ergebnisberichts „Analyseergebnisse der indirekten und direkten Krankheitskosten der Techniker Krankenkasse“). Der Anteil der an der Studie teilnehmenden Frauen lag bei 66%. Mehr als 65% der TN war unter 30 Jahre und die Bundesländer Hamburg und Schleswig-Holstein machten den größten Anteil der TN aus.

Der Gruppenvergleich zeigt, dass die Gesamtkosten, Kosten im stationären und ambulanten Bereich sowie im Bereich der Apothekenkosten bei den CfC-TN signifikant höher lagen als bei der gematchten Kontrolle ($p < .05$) (Tabelle 2 im Anhang des Ergebnisberichts „Analyseergebnisse der indirekten und direkten Krankheitskosten der Techniker Krankenkasse“). Kein statistisch signifikanter Unterschied wurde bei den Zahnärztkosten und den indirekten Kosten in Form von AU-Tagen ($p = .99$) festgestellt. In beiden Gruppen waren vereinzelte „Hochkostenfälle“ enthalten.

Allokation und Effektivität der modularen Interventionen

Veränderungen der Bedürfnisse nach 12 Monaten in Relation zur Interventionsbedürftigkeit des initialen Bedarfs und der Teilnahme an einem interventionellen Modul

Es konnten im Rahmen der ITT-Analyse keine Unterschiede hinsichtlich des Bedarfs in den drei Modulen nach 12 Monaten (T3) festgestellt werden (Tabelle 9). Im Modul Sport und körperliche Aktivität hatten 77.8% in der Interventions- und 69.7% in der Kontrollgruppe einen Bedarf, im Modul Ernährung 71.8% bzw. 67.3% und im Modul Psychoonkologie 70.3% bzw. 57.9% nach einem Jahr. Die Ergebnisse zeigen, dass die prozentuale Rate an Bedarfen sowohl in der Interventions- als auch Kontrollgruppe im Modul Sport zugenommen haben, in den beiden anderen Modulen haben sich die Raten verringert.

Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren (BMI, WHR, Blutzucker-/ Fettstoffwechselstörungen, Arterieller Hypertonus)

Der häufigste kardiovaskuläre Risikofaktor waren die Fettstoffwechselstörungen: etwa die Hälfte aller Proband:innen hatten Störungen im Fettstoffwechsel (in beiden Gruppen und beiden Messzeitpunkten). Bezüglich der Prävalenz gab es in keinem der kardiovaskulären Risikofaktoren einen signifikanten Effekt (Tabelle 11).

Lebensqualität und Fatigue

Der Gesamtscore für die Lebensqualität (EORTC-QLQ-C30) verbesserte sich in beiden Gruppen, in der Interventionsgruppe von 73.41 ± 15.20 auf 78.95 ± 16.35 und in der Kontrollgruppe von 76.04 ± 15.15 auf 82.46 ± 14.31 . Diese Veränderungen waren jedoch statistisch nicht signifikant ($p=.389$). Der Fatigue-Score (Subscore des EORTC-QLQ-C30) verringerte sich in beiden Gruppen, jedoch ebenfalls nicht signifikant ($p=.275$).

3.1.3 Interventionsmodule

Sport und körperliche Aktivität

Primäre Endpunkte

In der Beobachtung der ITT-Population der mittels BSA-Fragebogen dargestellten Kategorie **Gesamtaktivität** (Anhang 6.1.3.1.1.7), die sich aus den Skalen **Freizeitaktivität** und **Sportliche Aktivität** ergibt, konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe zunächst von T1 zu T2 anstiegen, im Verlauf zu T3 aber wieder absanken. Die Werte der Interventionsgruppe stiegen über den Verlauf aller drei Messzeitpunkt stetig an. In der Analyse sahen wir einen Unterschied in der Variable „randomgroup“. Dies stellte sich nicht als signifikanter Unterschied dar ($p=.054$). Der Mittelwert der Kontrollgruppe zu T2 lag nicht im 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe zu T3.

In der Beobachtung der modPP-Population (Anhang 6.1.3.1.1.8) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe zunächst von T1 zu T2 anstiegen, im Verlauf zu T3 aber wieder absanken. Die Werte der Interventionsgruppe stiegen über den Verlauf aller drei Messzeitpunkt stetig an. In der Analyse sahen wir einen Unterschied in der Variable „Zeitpunkt“. Dies stellte sich als signifikanter Unterschied dar ($p=.006$). Der Mittelwert der Kontrollgruppe zu T3 lag nicht im 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe zu T3.

In der Beobachtung der ITT-Population der mittels BSA-Fragebogen dargestellten Kategorie **Freizeitaktivität** (Anhang 6.1.3.1.1.3) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe über alle drei Messzeitpunkte wenig Veränderung aufweisen. Die Werte der Interventionsgruppe lagen nach der Baselineadjustierung zu T1 bei beiden darauffolgenden Messzeitpunkten oberhalb der Werte der Kontrollgruppe. In der Analyse sahen wir einen Unterschied in der Variable „randomgroup“. Dies stellte sich als signifikanter Unterschied dar ($p=.048$). Auch lagen die Mittelwerte der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten T2 und T3 nicht im 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe. In der Beobachtung der modPP-Population (Anhang 6.1.3.1.1.4) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe zunächst von T1 zu T2 anstiegen, im Verlauf zu T3 aber wieder absanken. Die Werte der Interventionsgruppe stiegen über den Verlauf aller drei Messzeitpunkt stetig an. In der Analyse sahen wir einen Unterschied in der Variable „randomgroup“. Dies stellte sich als nicht signifikanter Unterschied dar ($p=.068$). Auch lag der Mittelwerte der Kontrollgruppe zum Messzeitpunkt T3 nicht im 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe.

In der Beobachtung der ITT-Population der mittels BSA-Fragebogen dargestellten Kategorie **Sportliche Aktivität** (Anhang 6.1.3.1.1.5) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe von T1 zu T2 anstiegen, von T2 zu T3 aber wieder absanken. Die Werte der Interventionsgruppe zeigten ebenfalls einen Anstieg von T1 zu T2 und ein Absinken von T2 zu T3, die Ausprägung war aber kleiner als in der Kontrollgruppe. In der Analyse sahen wir einen Unterschied in der Variable „Zeitpunkt“. Dies stellte sich als signifikanter Unterschied dar ($p=.035$). Der Mittelwert der Kontrollgruppe des Messzeitpunktes T1 lag nicht im 95%-Konfidenzintervall der Kontrollgruppe zu T2. In der Beobachtung der modPP-Population (Anhang 6.1.3.1.1.6) konnte festgestellt werden, dass die Werte sowohl der Interventionsgruppe, als auch der Kontrollgruppe von T1 zu T2 anstiegen, von T2 zu T3 aber wieder absanken. In der Analyse sahen wir einen Unterschied in der Variable „Zeitpunkt“. Dies stellte sich als signifikanter Unterschied dar ($p=.000$). Die Mittelwerte sowohl der

Interventionsgruppe als auch der Kontrollgruppe des Messzeitpunktes T1 lagen nicht im 95%-Konfidenzintervall Ihrer Werte zu T2.

In der Beobachtung der ITT-Population der mittels BSA-Fragebogen dargestellten Kategorie **Beruflichen Aktivität** (Anhang 6.1.3.1.1.1) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt zunächst anstiegen, bevor sie zum dritten Messzeitpunkt wieder absanken. Die Werte der Interventionsgruppe stiegen über alle Messzeitpunkte kontinuierlich an. In der Analyse der modulmodifizierten PerProtocol (modPP) – Population (Anhang 6.1.3.1.1.2) sahen wir, dass sich die Werte der Interventionsgruppe zwischen T1 und T2 nicht veränderten und zwischen T2 und T3 anstiegen, die Werte der Kontrollgruppe stiegen zunächst zu T2 an, sanken anschließend aber wieder ab. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in diesen Ergebnissen.

In der Beobachtung der ITT-Population der mittels ActiGraph wGT3x-BT erhobenen **Anzahl an Schritten** (Anhang 6.1.3.1.1.9) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe zunächst von T1 zu T2 absanken, im Verlauf zu T3 aber wieder anstiegen. Die Werte der Interventionsgruppe sanken ebenfalls über den Verlauf der ersten beiden Messzeitpunkt ab, veränderten sich zum dritten Messzeitpunkt aber unwesentlich. In den Analysen sahen wir einen Unterschied in der Variablen Zeitpunkt. Dies stellte sich nicht als signifikanter Unterschied dar ($p=.081$). Der Mittelwert der Interventionsgruppe zu T1 lag nicht im 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe zu T2, der Mittelwert der Interventionsgruppe zu T1 lag nicht im 95%-Konfidenzintervall der Kontrollgruppe zu T2. In der Beobachtung der modPP-Population (Anhang 6.1.3.1.1.10) konnte festgestellt werden, dass die Werte der sowohl der Kontrollgruppe als auch der Interventionsgruppe zunächst von T1 zu T2 absanken, im Verlauf zu T3 aber wieder anstiegen. In den Analysen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

In der Beobachtung der ITT-Population der mittels ActiGraph wGT3x-BT erhobenen Zeit in moderater bis intensiver Aktivität [**MVPA-Time**] (Anhang 6.1.3.1.1.11) konnte festgestellt werden, dass die Werte der sowohl der Kontrollgruppe als auch der Interventionsgruppe zunächst von T1 zu T2 absanken, im Verlauf zu T3 aber wieder anstiegen. In den Analysen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. In der Beobachtung der modPP-Population (Anhang 6.1.3.1.1.12) der mittels ActiGraph wGT3x-BT erhobenen Zeit in moderater bis intensiver Aktivität konnte festgestellt werden, dass die Werte der sowohl der Kontrollgruppe als auch der Interventionsgruppe zunächst von T1 zu T2 absanken, im Verlauf zu T3 aber wieder anstiegen. In den Analysen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Sekundäre Endpunkte

In der Beobachtung der modPP-Population der mittels Screeningfrage erhobenen Kategorie **Moderate Aktivität** (Anhang 6.1.3.1.2.1) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe zunächst von T1 zu T2 anstiegen, im Verlauf zu T3 aber wieder absanken. Die Werte der Interventionsgruppe stiegen vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt ebenfalls an und zeigten zum dritten Messzeitpunkt einen weiteren, leichten Anstieg. Der Anstieg zwischen T1 und T2 fiel deutlicher aus als in der Kontrollgruppe. In der Analyse sahen wir signifikante Unterschiede in den untersuchten Variablen „Zeitpunkt“ ($p=.000$), „randomgroup“ ($p=.002$) und „zeitpunkt*randomgroup“ ($p=.008$). Die Mittelwerte der Kontrollgruppe lagen sowohl zu T2 als auch zu T3 nicht im 95%-Konfidenzintervall der gleichen Messzeitpunkte der Interventionsgruppe. Gleiches gilt für den Vergleich zwischen den Mittelwerten der Kontrollgruppe zu T1 und dem 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe zu T2 und den Mittelwerten der Kontrollgruppe zu T2 und dem 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe zu T3.

In der Beobachtung der modPP-Population der mittels Screeningfrage erhobenen Kategorie **Intensive Aktivität** (Anhang 6.1.3.1.2.2) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe zunächst von T1 zu T2 anstiegen, im Verlauf zu T3 aber wieder absanken. Die Werte der Interventionsgruppe stiegen vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt ebenfalls an

und zeigten zum dritten Messzeitpunkt einen weiteren, leichten Anstieg. In der Analyse sahen wir Unterschiede in der untersuchten Variablen „Zeitpunkt“. Dieser Unterschied konnte als signifikant bezeichnet werden ($p=.000$). Auch sahen wir einen Unterschied in der Variable „Zeitpunkt*Randomgroup“. Dieser konnte aber nicht als signifikant bezeichnet werden. Die Mittelwerte der Kontrollgruppe zu T2 lagen nicht im 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe zu T3. Zusätzlich lagen weder die Mittelwerte der Kontrollgruppe, noch die der Interventionsgruppe zum ersten Messzeitpunkt im 95%-Konfidenzintervall der darauffolgenden Zeitpunkte.

In der Beobachtung der modPP-Population der mittels Screeningfrage erhobenen Kategorie **Gesamtaktivität** (Anhang 6.1.3.1.2.3) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe zunächst von T1 zu T2 anstiegen, im Verlauf zu T3 aber wieder absanken. Die Werte der Interventionsgruppe stiegen vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt ebenfalls an und zeigten zum dritten Messzeitpunkt einen weiteren leichten abstieg. Der Anstieg zwischen T1 und T2 fällt deutlicher aus als in der Kontrollgruppe. In der Analyse sahen wir signifikante Unterschiede in den untersuchten Variablen „Zeitpunkt“ ($p=.000$), „randomgroup“ ($p=.003$) und „zeitpunkt*randomgroup“ ($p=.000$). Die Mittelwerte der Kontrollgruppe lagen sowohl zu T2 als auch zu T3 nicht im 95%-Konfidenzintervall der gleichen Messzeitpunkte der Interventionsgruppe. Gleiches gilt für den Vergleich zwischen den Mittelwerten der Kontrollgruppe zu T1 und dem 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe zu T2 und den Mittelwerten der Kontrollgruppe zu T2 und dem 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe zu T3.

In der Beobachtung der modPP-Population der mittels Screeningfrage erhobenen Kategorie **Sporttage** (Anhang 6.1.3.1.2.4) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe zunächst von T1 zu T2 anstiegen, im Verlauf zu T3 aber leicht absanken. Die Werte der Interventionsgruppe stiegen vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt ebenfalls an und zeigten zum dritten Messzeitpunkt einen weiteren, leichten Anstieg. In der Analyse sahen wir Unterschiede in der untersuchten Variablen „Zeitpunkt“, „randomgroup“ und „Zeitpunkt*randomgroup“. Die Unterschiede in „Zeitpunkt“ ($p=.000$) und „Zeitpunkt*randomgroup“ ($p=.038$) konnten als signifikant bezeichnet werden. Der Unterschied in dieser Kategorie konnten aber nicht als signifikant bezeichnet werden. Die Mittelwerte der Kontrollgruppe zu T2 lagen nicht im 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe zu T3. Zusätzlich lagen weder die Mittelwerte der Kontrollgruppe, noch die der Interventionsgruppe zum ersten Messzeitpunkt im 95%-Konfidenzintervall der darauffolgenden Zeitpunkte.

In der Beobachtung der modPP-Population der erhobenen Kategorie **Sportbarrieren** (Anhang 6.1.3.1.2.5) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe zunächst von T1 zu T2 anstiegen, bevor sie im Verlauf zu T3 leicht absanken. Die Werte der Interventionsgruppe sanken vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt und zeigten zum dritten Messzeitpunkt ein weiteres, leichtes Absinken. In der Analyse sahen wir Unterschiede in der untersuchten Variable „randomgroup“. Der Unterschied konnte aber nicht als signifikant bezeichnet werden. Die Mittelwerte der Kontrollgruppe zu T2 lagen nicht im 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe zu T3.

In der Beobachtung der modPP-Population der erhobenen Subkategorie **Psychische Sportbarrieren** (Anhang 6.1.3.1.2.6) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe von T1 über T2 zu T3 sanken. Die Werte der Interventionsgruppe sinken vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt und zeigten zum dritten Messzeitpunkt kein weiteres Absinken. Das Absinken zu T2 war in der Interventionsgruppe stärker als in der Kontrollgruppe. In der Analyse sahen wir Unterschiede in der untersuchten Variable „Zeitpunkt“. Der Unterschied konnte als signifikant bezeichnet werden ($p=.001$). Die Mittelwerte der Interventionsgruppe zu T1 lagen nicht im 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe zu T2.

In der Beobachtung der modPP-Population der erhobenen Subkategorie **Körperliche Sportbarrieren** (Anhang 6.1.3.1.2.7) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe von T1 zu T2 stiegen, bevor sie zu T3 leicht sinken. Die Werte der Interventionsgruppe zeigten keine großen Unterschiede über alle drei Messzeitpunkte. In der Analyse sahen wir Unterschiede in der untersuchten Variable „Zeitpunkt“. Der Unterschied konnte als signifikant bezeichnet werden ($p=.034$). Die Mittelwerte der Kontrollgruppe zu T1 lagen nicht im 95%-Konfidenzintervall der Interventionsgruppe zu T2.

In der Beobachtung der modPP-Population der **Lebensqualität** (Anhang 6.1.3.1.2.8) konnte festgestellt werden, dass die Werte der Kontrollgruppe von T1 über T2 zu T3 stiegen. Die Werte der Interventionsgruppe stiegen von T1 zu T2 an, zeigten aber keinen weiteren Anstieg zu T3. In der Analyse sahen wir Unterschiede in der untersuchten Variable „Zeitpunkt“. Der Unterschied konnte als signifikant bezeichnet werden ($p=.000$). Die Mittelwerte der Kontrollgruppe und Interventionsgruppe zu T1 lagen nicht im 95%-Konfidenzintervall der jeweiligen Gruppe zu T2.

In der Beobachtung der modPP-Population des Subscore **Fatigue** (Anhang 6.1.3.1.2.9) innerhalb des EORTC-QLQ-C30 konnte festgestellt werden, dass die Werte sowohl der Kontrollgruppe als auch der Interventionsgruppe von T1 über T2 zu T3 sanken. In der Analyse sahen wir Unterschiede in der untersuchten Variable „Zeitpunkt“. Der Unterschied konnte als signifikant bezeichnet werden ($p=.000$). Die Mittelwerte der Kontrollgruppe und Interventionsgruppe zu T1 lagen nicht im 95%-Konfidenzintervall der jeweiligen Gruppe zu T2.

In der Beobachtung der modPP-Population des **Phasenwinkels** (Anhang 6.1.3.1.2.10) gemessen über BIA-Analyse konnte festgestellt werden, dass das Ziel der Verbesserung um 5% in der Kontrollgruppe von 12 von 33 TN (26,7%) erreicht werden konnte, während 13 von 30 TN (30,2%) der Interventionsgruppe dieses Ziel erreichen konnten. Es ergab sich ein Quotenverhältnis (Kontrollgruppe zu Interventionsgruppe) von 1,192. Dargestellt mit dem gemischten Modell (Anhang 6.1.3.1.2.11) konnte berichtet werden, dass die Werte der Kontrollgruppe von T1 über T2 zu T3 stiegen. Die Werte der Interventionsgruppe stiegen von T1 zu T2 an, zeigten aber keinen weiteren Anstieg zu T3. In der Analyse sahen wir Unterschiede in der untersuchten Variable „Zeitpunkt“. Der Unterschied konnte aber nicht als signifikant bezeichnet werden ($p=.086$). Die Mittelwerte der Kontrollgruppe zu T2 lagen nicht im 95%-Konfidenzintervall der Kontrollgruppe Gruppe zu T3.

Die Beobachtung der modPP-Population der maximalen Sauerstoffaufnahme (Anhang 6.1.3.1.2.12), relativen Leistung (Anhang 6.1.3.1.2.13) und der Leistung an der individuellen aerob-anaeroben Schwelle (Anhang 6.1.3.1.2.14) gemessen über Spiroergometrie führte zu keinen nennenswerten Ergebnissen, da eine zu geringe Anzahl an Probanden der RCT an der Untersuchung teilgenommen haben.

Ernährung

Primärer Endpunkt

In der Beobachtung des **Ernährungsverhaltens mittels des HEI-EPIC** in der ITT-Kohorte konnte festgestellt werden, dass beide Gruppen ihr Ernährungsverhalten zum zweiten Messzeitpunkt (T2) leicht verbessern konnten (medianer Wert des HEI-EPIC stieg von Messzeitpunkt 1 zu 3 in beiden Gruppen an). Hierbei stieg der Median der Interventionsgruppe von Messzeitpunkt T1 zu T2 stärker an, als in der Kontrollgruppe. Während zum Messzeitpunkt T3 die Werte der Interventionsgruppe stabil blieb, stieg der Median der Kontrollgruppe leicht weiter an. Im vergleichenden Blick auf die Mittelwerte stieg der Wert der Kontrollgruppe etwas stärker als der Wert der Interventionsgruppe an. Zum dritten Messzeitpunkt T3 stiegen die Werte der Kontrollgruppe weiter an, während die Werte der Interventionsgruppe leicht absanken. In der Analyse konnte ein signifikanter Effekt in dem Messzeitpunkt ($p=.044$) gesehen werden, sonst zeigten sich keine Signifikanzen (Anhang 6.1.3.2.1.1).

In der Beobachtung des Ernährungsverhaltens mittels des HEI-EPIC in der modulmodifizierten PP-Kohorte zeigte sich ein ähnlicher Verlauf wie in der ITT-Kohorte, mit dem Unterschied, dass die Mediane und Mittelwerte der Interventionsgruppe von Messzeitpunkt 1 zu 2 stärker als in der Kontrollgruppe anstiegen. Zum dritten Messzeitpunkt T3 sank der Mittelwert der Interventionsgruppe minimal, während der Wert der Kontrollgruppe anstieg. Der Median hingegen stieg bei der Interventionsgruppe konstant an und zeigte auch von Messzeitpunkt T2 zu T3 eine Verbesserung des Ernährungsverhaltens. In der Analyse zeigte sich ein höchst signifikanter Effekt in dem Messzeitpunkt ($p=.001$), sonst zeigten sich keine Signifikanzen.

Die HEI-EPIC-Punkte ermöglichten eine Eingruppierung in ein Ernährungsverhalten: in beiden Kohorten und zu allen Messzeitpunkten (gruppenunabhängig) konnten die Werte als moderaten Ernährungsverhalten eingruppiert werden (Anhang 6.1.3.2.1.2).

In einer Beobachtung der acht Lebensmittelgruppen des HEI-EPIC der modulmodifizierten PP-Kohorte zeigte sich, dass beide Gruppen ihren Obst- und Gemüsekonsum steigern und ihren Konsum von Süßigkeiten, Snacks und Alkohol senken konnten. TN der Interventionsgruppe senkten zudem den Konsum der Lebensmittelgruppe Fleisch, Wurst, Fisch, Eier und Sojaprodukte (Anhang 6.1.3.2.1.2).

Sekundäre Endpunkte

In der Beobachtung des **Phasenwinkels der BIA-Messung**, in der modulmodifizierte PP-Kohorte konnte gesehen werden, dass in beiden Gruppen ca. 30% der TN ihren Phasenwinkel um 5% verbessern konnten. Ein höherer Anstieg von 31,11% ($n=14$) war in der Interventionsgruppe zu sehen (Kontrollgruppe mit 29,09% ($n=16$); $OR=1,101$) (Anhang 6.1.3.2.2.1).

In der Beobachtung des **mediterranen Ernährungsverhaltens**, gemessen mittels MEDAS-FFQ, in der modulmodifizierte PP-Kohorte konnte gesehen werden, dass beide Gruppen eine Verbesserung aufwiesen. Die Mediane und Mittelwerte beider Gruppen stiegen von Messzeitpunkt T1 zu T2 an, wobei der Anstieg der Werte in der Interventionsgruppe stärker war als der in der Kontrollgruppe. In der Interventionsgruppe sank der Mittelwert zu Messzeitpunkt T3 weiter leicht ab, während die Werte der Kontrollgruppe weiter leicht stiegen. Der Median der Kontrollgruppe sank von Messzeitpunkt T2 zu T3 ab, wohingegen der Median der Interventionsgruppe weiter anstieg. Es zeigte sich ein hoher signifikanter Effekt in dem Messzeitpunkt ($p=.000$) und zwischen den Gruppen ein positiver Trend ($p=.053$) (Anhang 6.1.3.2.2.3).

In der Beobachtung der **zehn ernährungsbezogenen Barrieren** in der modulmodifizierte PP-Kohorte konnte gesehen werden, dass beide Gruppen über die 3 Messzeitpunkte einen niedrigeren Mittelwert, sowie Median, aufzeigen und damit Barrieren für eine Ernährungsumstellung leicht reduzieren konnten. In der Kontrollgruppe blieb der Mittelwert von Messzeitpunkt T1 zu T2 unverändert, während der Mittelwert der Interventionsgruppe zu allen drei Messzeitpunkten abnahm. Der Median der Interventionsgruppe blieb von Messzeitpunkt T1 zu T2 konstant und sank zu Messzeitpunkt T3 ab. Es zeigte sich ein positiver Trend in dem Messzeitpunkt ($p=.066$), sonst zeigten sich keine Signifikanzen (Anhang 6.1.3.2.2.4).

In der Beobachtung der **Verminderung der Anzahl an Patienten mit einem BMI Untergewicht (<18,5), Übergewicht (>25,0-29,99) oder Adipositas (≥30)** im Vergleich zur Baseline-Messung (T1) in der modulmodifizierte PP-Kohorte waren in den Gruppen unterschiedliche Entwicklungen von Messzeitpunkt T1 zu T3 zu sehen: die Anzahl von Patienten mit Untergewicht nahm in beiden Gruppen im ähnlicher Relation leicht ab ($OR=0,813$), die Anzahl der Patienten mit Übergewicht stieg in beiden Gruppen an, dabei in der Kontrollgruppe stärker als in der Interventionsgruppe ($OR=1,107$) und die Anzahl der Patienten mit Adipositas sank in der Interventionsgruppe leicht, während der Wert in der Kontrollgruppe leicht anstieg ($OR=1,643$) (Anhang 6.1.3.2.2.5).

In der Beobachtung der **Lebensqualität**, gemessen mittels Gesamtpunktescore des EORTC-C30, konnte in der modulmodifizierte PP-Kohorte gesehen werden, dass in beiden Gruppen die Mediane und Mittelwerte zu den jeweiligen Messzeitpunkten T2 und T3 anstiegen. In der Interventionsgruppe gab es insgesamt einen stärkeren Anstieg. In der Analyse konnte ein höchst signifikanter Effekt in dem Messzeitpunkt ($p=.000$) gesehen werden, sonst zeigten sich keine Signifikanzen (Anhang 6.1.3.2.2.6).

In der Beobachtung der **Fatigue**, gemessen mittels Subscore des EORTC-C30, in der modulmodifizierte PP-Kohorte konnte gesehen werden, dass beide Gruppen über die 3 Messzeitpunkte einen niedrigeren Median und Mittelwert, also einen Abbau der Fatigue aufzeigten. In beiden Gruppen sanken die Mediane zum Messzeitpunkt T2 in ähnlicher Relation, zum Messzeitpunkt 3 war der Median in beiden Gruppen auf einem stabilen Niveau. In der Interventionsgruppe stieg der Mittelwert des Subscore Fatigue zum Messzeitpunkt 2 stärker an als in der Kontrollgruppe, zum Messzeitpunkt T3 dagegen sank der Mittelwert stärker in der Kontrollgruppe. In der Analyse zeigte sich ein höchst signifikanter Effekt im Messzeitpunkt ($p=.000$), sonst zeigten sich keine Signifikanzen (Anhang 6.1.3.2.2.7).

In der Beobachtung der **subjektiven Geschmackswahrnehmung**, gemessen mittels der Angabe von Problemen „mit dem Schmecken (süß, sauer, bitter, salzig)“ im Anamnesebogen von Prof. Hummel konnte in der modulmodifizierte PP-Kohorte gesehen werden, dass ein geringer Anteil der Patienten Angaben zu den möglichen Problemen machte. Der Anteil von Patienten mit subjektiven Geschmackseinschränkungen hatte in beiden Gruppen abgenommen, bei der Interventionsgruppe etwas stärker als in der Kontrollgruppe ($OR=1,235$) (Anhang 6.1.3.2.2.8).

Die **objektive Geschmackswahrnehmung**, gemessen mittels Geschmackstest, wurde im Zentrum Hamburg durchgeführt. Der Anteil von Patienten mit objektiven Geschmackseinschränkungen (≤ 8 Punkte von 16 Punkten) verlief in beiden Gruppen in ähnlicher Relation. Der Mittelwert sank in beiden Gruppen zwischen Messzeitpunkt T1 bis T3 leicht ab (der Median blieb dabei konstant). In der Interventionsgruppe stieg der Mittelwert zum zweiten Messzeitpunkt T2 leicht an und sank dann unter das Ausgangsniveau zu Messzeitpunkt 3. Der Median hingegen blieb von Messzeitpunkt 1 zu 2 konstant und sank dann zum Messzeitpunkt T3 ab. In der Kontrollgruppe sank der Mittelwert zum zweiten Messzeitpunkt T2 leicht und blieb zum 3. Messzeitpunkt stabil. Der Median der Kontrollgruppe sank zum zweiten Messzeitpunkt T2 ab und stieg dann wieder zum dritten Messzeitpunkt T3 an. In der Analyse konnte ein signifikanter Effekt in dem Messzeitpunkt ($p=.020$) gesehen werden, sonst zeigten sich keine Signifikanzen (Anhang 6.1.3.2.2.9).

Psychoonkologie

Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt des Psychoonkologiemoduls war die **Patientenkompetenz**, gemessen mit dem Cancer Behavior Inventory (CBI-B). In der ITT-Analyse, die Patient:innen mit Bedarf in einem der drei Module gegen die Kontrollgruppe testet, zeigten die deskriptiven Daten einen leichten Anstieg des Summenscores in beiden Gruppen über die drei Messzeitpunkte. So stieg die Patientenkompetenz in beiden Gruppen kontinuierlich von T1 über T2 und T3 an. Diese Veränderungen führten zu einem signifikanten Effekt für den Messzeitpunkt ($p=.003$) in den baselineadjustierten verallgemeinerten gemischten linearen Modellen. Der Interaktionseffekt Messzeitpunkt*Randomgroup war nicht signifikant, so dass davon ausgegangen werden kann, dass die Patientenkompetenz in beiden Gruppen in etwa gleichem Maße ansteigt (Anhang 6.1.3.3.1.). In der modulmodifizierten Per-Protocol-Analyse (modPP), die TN mit Bedarf im Psychoonkologiemodul und der Teilnahme an 3 Gesprächen mit der Kontrollgruppe vergleicht, zeigte sich ebenfalls ein Anstieg in beiden Gruppen über die Zeit: In der

Interventionsgruppe stieg die Patientenkompetenz von T1 zu T2 parallel zu der Kontrollgruppe an und während die Kontrollgruppe danach nur leicht weiter ansteigt überholt die Interventionsgruppe und legt noch einmal deutlicher zu. Vergleichbar mit den anderen Analysen konnte ein signifikanter Effekt für den Messzeitpunkt gefunden werden ($p \leq .001$), jedoch kein Interaktionseffekt (Anhang 6.1.3.3.1.3.).

Sekundäre Endpunkte

In Bezug auf das **Selbstwirksamkeitserleben**, gemessen mit dem SWE auf einer Skala zwischen 10 – 40 Punkten, konnte ein signifikanter Anstieg in beiden Gruppen über die Zeit beobachtet werden ($p = .001$), ein Interaktionseffekt Messzeitpunkt*Randomgroup war nicht signifikant. In der Interventionsgruppe stieg der Score über die Zeit deutlicher an als in der Kontrollgruppe (Anhang 6.1.3.3.2.1).

Die modPP zur Erfassung der Effekte auf den **Distress**, gemessen mit dem NCCN-DT auf einer Skala von 0-10, zeigte, dass der Distress im Zeitverlauf in beiden Gruppen absank: In der Interventionsgruppe zeigte sich eine kontinuierliche Verringerung von T1 bis T3, die Kontrollgruppe reduzierte den Distress in den ersten 4 Monate bis T2 drastischer, blieb danach aber relativ stabil auf dem Niveau. Diese Veränderungen stellen sich im gemischten linearen Modell als signifikanter Messzeitpunkteffekt dar ($p \leq .001$) (Anhang 6.1.3.3.2.2).

Eine signifikante Verringerung der **Depressivität**, gemessen mit dem PHQ-9 auf einer Skala von 0-27, konnte in beiden Gruppen erreicht werden. So zeigte das gemischte lineare Modell einen signifikanten Messzeitpunkteffekt ($p \leq .001$): In der Interventionsgruppe verringerte sie sich von $M=9,02$ ($SD=5,38$) zu T1 auf $MW=6,79$ ($SD=4,12$) zu T2 und $MW=6,8$ ($SD=4,68$) zu T3, in der Kontrollgruppe von $M=6,88$ ($SD=5,05$) zu T1 auf $MW=6,01$ ($SD=5,11$) zu T2 und $MW=6,08$ ($SD=5,05$) zu T3. Die Reduktion der Depressivität war jedoch in der Interventionsgruppe signifikant stärker als in der Kontrollgruppe – so konnte ein signifikanter Interaktionseffekt Messzeitpunkt*Randomgroup gefunden werden ($p = .037$). Die Schätzer des gemischten linearen Modells mit Baselineadjustierung berichten eine Reduktion der Depressivität in der Interventionsgruppe von $M=8,17$ ($SE=,35$) zu T1 um 2,22 Punkte auf $M=5,95$ ($SE=,38$) zu T2 und um eine minimale Zunahme von 0,07 Punkte auf $M=6,02$ ($SE=,38$) zu T3; in der Kontrollgruppe sinkt die Depressivität von $M=7,52$ ($SE=,31$) zu T1 um 0,83 Punkte auf $M=6,69$ ($SE=,34$) zu T2 und um weitere 0,21 Punkte auf $M=6,90$ ($SE=,36$) zu T3 (Anhang 6.1.3.3.2.3).

Die modPP Analyse der Reduktion der **Ängstlichkeit**, gemessen mit dem GAD-7 auf einer Skala von 0-21 konnte eine signifikante Reduktion der Ängstlichkeit von beiden Gruppen über die Zeit feststellen ($p \leq .001$): In der Interventionsgruppe verringerte sie sich der Score von T1 bis T2 etwas stärker als in der Kontrollgruppe und blieb dann auf gleichem Niveau, wohingegen die Ängstlichkeit in der Kontrollgruppe wieder leicht anstieg (Anhang 6.1.3.3.2.4).

Eine signifikante Reduktion der **Progredienzangst**, erhoben mit dem PA-F-KF auf einer Skala von 0-60, konnte in beiden Gruppen erreicht werden ($p \leq .001$). In beiden Gruppen reduzierte sich der Score vorerst stärker von T1 zu T2 und dann etwas weniger bis zu T3 (Anhang 6.1.3.3.2.5).

Die modPP bezüglich der **Lebensqualität**, gemessen mit dem EORTC-QLQ-C30 auf einer Skala von 0-100, konnte einen signifikanten Anstieg der Lebensqualität über die Zeit zeigen ($p \leq .001$), jedoch war dieser Effekt in beiden Gruppen gleichermaßen zu beobachten. Ein

Messzeitpunkt*Randomgroup Interaktionseffekt konnte nicht gefunden werden. Der Anstieg war in beiden Gruppe in den ersten vier Monaten stärker, blieb dann in der Interventionsgruppe auf ähnlichem Niveau und stieg in der Kontrollgruppe weiter minimal an (Anhang 6.1.3.3.2.6).

Es konnten keine signifikanten Interaktionseffekte für die Verringerung von **Fatigue**, gemessen mit dem EORTC-QLQ-FA12 auf einer Skala von 0-100, gefunden werden. Der Fatiguescore verringerte sich über die Zeit signifikant ($p \leq .001$), was jedoch für beide Gruppen gleichermaßen zutraf. In beiden Gruppen sank die Fatigue über die Zeit ab, wobei die Reduktion in der Intervention leicht stärker war (Anhang 6.1.3.3.2.7)

3.2 Prozessevaluation

3.2.1 Qualitative Prozessevaluation der Projektleitenden und Moduldurchführenden

Die qualitative Prozessevaluation unter Zuhilfenahme des CFIR-Modells ergab in allen Modulen erkennbare Faktoren, die die Implementierung und Umsetzung erleichterten oder erschwerten. Folgend werden diese zusammengefasst und gekürzt wiedergegeben.

Prozessevaluation Projekt- und Konsortialleitung

Aus den sechs Interviews mit der Projekt- und Konsortialleitung (Anlage „Interviewleitfaden für die Leitungen“) ergaben sich 60 Förderfaktoren und 80 Barrieren. Die Barriere mit der höchsten Nennung stellten die unzureichenden finanziellen Mittel an den jeweiligen Zentren dar; resultierend ergaben sich Schwierigkeiten bei der Stellenbesetzung durch das geringe Budget. Weiterhin wurden das Defizit einer koordinierenden Stellenbesetzung und der folglich erhöhte organisatorische Aufwand als Barriere für eine gelungenere Umsetzung anerkannt. Im Bereich der Teilnehm:endenbedürfnisse wurde die Anfahrt zum Zentrum, genauer der zeitliche und organisatorische Aufwand, um die Anfahrt zum Zentrum in den Alltag zu integrieren, identifiziert. Den Förderfaktor mit der höchsten Nennung bildet der Kontakt der Projektleitungen mit der Konsortialleitung; die Möglichkeit eines Ansprechpartners bei Fragen wurde, ebenfalls bestätigt durch $M = 9,25$ in den Skalenwertfragen (siehe Anhang 6.4.1), als wertvoller Faktor geschätzt. Weitere wichtige Förderfaktoren stellten, für Projektleitungen mit weniger Erfahrung, das Gesamtmanual des CARE for CAYA Programms und, für alle Beteiligten, das Kick-Off-Meeting dar.

Prozessevaluation Modul Ernährung

Aus den zwölf Interviews mit den Moduldurchführenden des Ernährungsmoduls ergaben sich 256 Förderfaktoren und 254 Barrieren. Zusammenfassend wurde am CARE for CAYA Programm besonders die Multimodalität des Programms und die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den Professionen der anderen Module geschätzt. Die Organisation im Programm, Änderungen der Einschlusskriterien während der Projektlaufzeit, das verspätete Eintreffen des Tablets sowie ein hoher administrativer Aufwand pro Patient:in wurden als Barriere in der Umsetzung gespiegelt. Im Bereich des Screenings wurde, das in der Projektlaufzeit eingeführte, Kurzscreening förderlich empfunden; das Ernährungsprotokoll und der HEI-EPIC zuvor als zeitaufwendig und komplex. Ebenfalls bestand der Änderungswunsch hin zu einem differenzierteren Einschluss der gastrointestinalen Beschwerden. Trotz der negativen Anmerkung bezüglich der Organisation des Kochkurses, wurden die Ernährungsberatung, die Newsletter und die praktischen Einheiten wie der Kochkurs als positiv wahrgenommen. Weiterhin sind den Moduldurchführenden ebenso wie der Projekt- und Konsortialleitung Barrieren durch eine fehlende koordinierende Stellenbesetzung aufgefallen. Auch die Anfahrtswege zum Zentrum wurden erneut definiert; diese Barriere wurde in Zusammenhang mit dem sozioökonomischen Status und einem erwerbsfähigen Alter sowie weiteren Belastungen als möglicher Grund für keine Teilnahme

erkannt. Verfügbarkeiten von Räumlichkeiten oder die räumliche Distanz zum Team wurden sowohl als Förderfaktor als auch als Barriere bezeichnet. Für die Moduldurchführenden war die Arbeit im Programm interessant, abwechslungsreich und durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit sehr geschätzt. Die flexible Zeiteinteilung wurde als Förderfaktor für die Durchführung der Intervention beschrieben, wobei das Fehlen einer ernährungsspezifischen Ausbildung oder Berufserfahrung eher als Barriere gesehen wurde. Letztlich wurde der Workshop im Kick-off-Meeting sowohl als hilfreich als auch komplex erachtet; deutlich wurde eine Barriere für Moduldurchführende, die später im Programm angestellt wurden und keine Nachschulung erhalten konnten. Hilfestellungen von und Kommunikation mit der Modulverantwortlichen sowie der Konsortialleitung wurden überwiegend als positiv wahrgenommen.

Prozessevaluation Modul Psychoonkologie

Aus den 14 Interviews mit den Moduldurchführenden des Psychoonkologiemoduls ergaben sich 85 Förderfaktoren und 105 Barrieren bezogen auf das Modul sowie elf Förderfaktoren und 15 Barrieren spezifisch bezogen auf die Motivational Interviewing (MI) Intervention. Als meist genannte Barriere im Modul wurde die Inflexibilität der Beratungstermine deutlich. Aufgrund der individuellen Unterschiede und Schwierigkeiten der CAYAs entstanden Bedürfnisse nach mehr oder weniger als fünf Beratungsterminen sowie kürzeren oder längeren zeitlichen Abständen zwischen diesen. Die Inflexibilität des MI-Beratungsansatzes wurde als am häufigsten genannte Barriere in der Durchführung der Intervention definiert. Auch hier spielten die individuellen Unterschiede der CAYAs eine zentrale Rolle, die die Umsetzung des Ansatzes erschwerten. Unter anderem war die Ziel-/Fokusdefinierung in der ersten bis zweiten Sitzung für viele Moduldurchführende, in Zusammenarbeit mit den CAYAs, nicht zu realisieren. Als Förderfaktor der MI Intervention wurde die Beratungsstruktur genannt, welche als passend für die Klientel erkannt wurde und eine individuelle Beratung unter Betrachtung der vorgetragenen Schwierigkeiten erlaubte. Im Bereich des Moduls konnte durch die telefonische Beratung die Kontaktaufnahme zu CAYAs aus einem größeren Einzugsgebiet erleichtert werden; der geringere Aufwand führte zu einer wahrgenommenen Motivationssteigerung hin zur Teilnahme am Modul. Trotz dessen wurde das Einzugsgebiet einiger Zentren als zu groß beschrieben; dies führte wiederum aus genannten Gründen zu einer Verhinderung der Teilnahme und erschwerten Umsetzung des Programms. Weiterhin wurde die Unterstützung von den jeweiligen Zentren als hilfreich und positiv bewertet und der Gestaltungsspielraum, der zu keinen Einschränkungen in der Ausführung der Intervention geführt hat, angemerkt. Letztlich wurden auch durch die Moduldurchführenden der Psychoonkologie ebenso wie durch die Projekt- und Konsortialleitung das Bedürfnis nach einer unterstützenden und koordinativen Stellenbesetzung, zur Übernahme organisatorischen Aufwandes und Entlastung, als Barriere beschrieben.

Prozessevaluation Modul Sport und körperliche Aktivitäten

Aus den 13 Interviews mit den Moduldurchführenden des Moduls Sport und körperliche Aktivitäten ergaben sich 72 Förderfaktoren und 117 Barrieren. Eine der meistgenannten Barrieren war die fehlende praktische Bewegungseinheit; das Bedürfnis nach einer praktischen Sporeinheit für die CAYAs, um unter anderem die Zielgruppe besser zu erreichen und zu motivieren, wurde vermehrt angemerkt. Weiter wurde die Barriere der telefonischen Beratung für die Umsetzung der Intervention angeführt; nur erschwert konnte eine persönliche Bindung zu den CAYAs hergestellt werden und dies wirkte sich dementsprechend negativ auf das Kennenlernen der Schwierigkeiten und Persönlichkeit sowie auf den Austausch per se aus. Aufgrund dieses erschwerenden Faktors wurde die Effektivität der Gespräche eher ineffizient eingeschätzt. Es wurde der Eindruck gewonnen, die CAYAs seien kognitiv abwesend. Auch die fehlende Wahrnehmung der Gestik, Mimik, allgemeinen Reaktion und des Bewegungsbildes wurde als Barriere in der Umsetzung der Intervention beschrieben. Weitere Faktoren wie die Organisation und das Zeitmanagement, die Inflexibilität der

Beratungstermine und eine strukturelle Belastung wurden, übereinstimmend mit den anderen Modulen, ebenfalls weiter ausgeführt. Ferner wurde erneut die Entfernung beziehungsweise das große Einzugsgebiet relativ zum Zentrum als Hindernis zur Teilnahme beschrieben; durch die telefonischen Beratungen wiederum konnte dieser Faktor reduziert werden. Als Förderfaktor wurde zudem die Planung der Interventionsstruktur definiert. Die Moduldurchführenden fühlten sich maßgeblich an der Planung beteiligt und konnten die Struktur durch eigene Koordination und Organisation, angepasst an die Gegebenheiten des Zentrums, beeinflussen. In diesem Zusammenhang zeigte sich eine wahrgenommene Verantwortung und wertvoller Beitrag für die Intervention. Weiter wurden die Struktur und Übersichtlichkeit des Manuals als Förderfaktor in der Implementierung und Umsetzung angegeben; spezifisch wurde die Möglichkeit zur selbstständigen Hilfe in erster Instanz beschrieben. Aber auch die Hilfestellungen der Modulverantwortlichen und zwischenzeitliche, zeitnahe und lösungsorientierte Kommunikation wurden als förderlich anerkannt. Andere Förderfaktoren waren der ActiGraph, der Beratungsablauf und der Gesprächsleitfaden. Letztlich wurde von dem Erfahrungsaustausch mit anderen Zentren, zur Besprechung von spezifischen Fällen und Lösungsstrategien, sehr profitiert.

3.2.2 Quantitative und qualitative Prozessevaluation der Projektteilnehmenden

3.2.2.1 Zufriedenheit der Projektteilnehmenden (ZUF-8)

Im Rahmen der Prozessevaluation wurde die Zufriedenheit mit dem Projekt anhand der ZUF-Werte nach Woche 16 (T2) sowie Woche 52 (T3) erhoben. Der über die acht Items des Fragebogens maximal zu erreichende Höchstwert liegt bei 32. Wurden mindestens 70% aller Fragen beantwortet, sind als „nicht zutreffend“ angekreuzte Fragen in der Summenwertbildung nicht berücksichtigt worden und der errechnete Summenwert wurde anschließend auf eine Skala von 0 bis 32 zurück skaliert.

Für alle drei Module konnte die mittlere Zufriedenheit mit Werten über 26 nach Woche 16 (T2) als hoch eingestuft werden. Zudem fiel für alle Module der prozentual größte Anteil der Antworten auf den Maximalwert von 32. Mit etwa einem Viertel aller Antworten fiel der Anteil der Antworten mit maximaler Zufriedenheit im Modul Psychoonkologie am höchsten aus. Im Modul Ernährung wählte etwa ein Fünftel der Proband:innen den Höchstwert und im Modul Sport und körperliche Aktivität etwa jede:r Siebte.

Auch nach Woche 52 (T3) war die Zufriedenheit in allen drei Modulen hoch. Deskriptiv stieg die Zufriedenheit im Vergleich von Woche 16 (T2) zu 52 (T3) an. Der prozentual größte Anteil an Antworten kam auch nach Woche 52 (T3) auf dem Maximalwert zum Liegen. Der Anteil fiel mit etwa einem Drittel aller Befragten im Modul Psychoonkologie erneut am größten aus. Im Modul Ernährung und Sport gaben etwa ein Fünftel die größtmögliche Zufriedenheit an. Insgesamt ließ sich sagen, dass die Zufriedenheit mit dem Programm, erhoben anhand des ZUF, bis auf kleine Unterschiede in allen drei Modulen hoch ausfiel. Deskriptiv betrachtet schien die Zufriedenheit vom ersten zum zweiten Erhebungszeitpunkt sogar etwas anzusteigen.

Weiterhin gab es vier zusätzlichen Fragen zur Prozessevaluation in Bezug auf die Gesamtzufriedenheit mit dem CfC Programm, die Zufriedenheit mit der Planung und dem Ablauf, die Zufriedenheit mit den Wartezeiten sowie die Zufriedenheit mit den Inhalten, die auf einer Skala von 1 bis 4 zu beantworten waren. Sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Interventionsgruppe konnte die Zufriedenheit mit Mittelwerten über 3 in allen vier Aspekten als hoch betrachtet werden. Deskriptiv betrachtet fiel die Zufriedenheit in der Interventionsgruppe etwas höher aus als in der Kontrollgruppe. Dasselbe Muster bildete sich auch nach Woche 52 (T3) ab. Zusammenfassend kann demnach auch die Zufriedenheit mit dem Gesamtprogramm, der Planung und dem Ablauf, den Wartezeiten sowie den Inhalten als hoch betrachtet werden (Tabelle 163 und 164).

3.2.2.2 Qualitative Auswertung der Freitextantworten der Teilnehmenden

Die Freitextantworten auf die Frage „Ihre Meinung ist uns wichtig. Möchten Sie uns noch weitere Rückmeldungen zum Care for Caya Programm geben?“ wurden qualitativ ausgewertet und in das CFIR eingeordnet. Zu T2 wurden n=156 Antworten codiert, zu T3 n=153. Positiv benannt ($N \geq 7$) wurden die Kompatibilität des Programmes ($N_{T2}=31$; $N_{T3}=29$), die Bereitschaft zur Umsetzung ($N_{T2}=9$; $N_{T3}=3$), die verfügbaren Ressourcen ($N_{T2}=9$; $N_{T3}=2$). Die Patient:innen waren von CfC überzeugt ($N_{T2}=8$; $N_{T3}=10$) und identifizierten sich mit CfC ($N_{T2}=2$; $N_{T3}=10$). Als Barrieren oder negative Aspekte ($N \geq 7$) wurden andere persönliche Präferenzen ($N_{T2}=11$; $N_{T3}=9$), nicht wahrgenommene Sinnhaftigkeit / Nützlichkeit / Genauigkeit ($N_{T2}=9$; $N_{T3}=9$) und ein nicht adäquat eingeschätzter Umfang ($N_{T2}=9$; $N_{T3}=9$) genannt. Des Weiteren wurden Ansätze zur Optimierung der Durchführung genannt ($N_{T2}=6$; $N_{T3}=10$). Es wurde der Wunsch nach einem umfangreicheren Angebot geäußert ($N_{T2}=17$; $N_{T3}=11$) und der Wunsch nach einer Fortführung von CfC, bzw. einer Verfügbarkeit für alle ($N_{T2}=7$; $N_{T3}=6$), der Wunsch nach besseren Kommunikations(möglichkeiten) ($N_{T2}=6$; $N_{T3}=9$), sowie der Wunsch nach einer besseren Passung der Angebote zur Person ($N_{T2}=4$; $N_{T3}=9$). Zusätzlich wurden Rückmeldungen zu den technischen Rahmenbedingungen/Durchführungsmodalitäten ($N_{T2}=5$; $N_{T3}=7$) gegeben (Abbildung 56 und 57).

3.3 Darstellung der Population

Die Gesamtkohorte umfasste 790 Proband:innen ($n=1$ Verfahrensfehler, nicht berücksichtigt), von denen 58.1% ($n=459$) weiblich waren. Der Median des Alters in der Gesamtkohorte betrug 23.9 Jahren. In der RCT-Gruppe wurden 359 Personen eingeschlossen, mit einem Anteil von 63.0% ($n=226$) Frauen. Am Modul Sport und körperliche Aktivität haben insgesamt 183 Personen teilgenommen, von denen 69.4% ($n=127$) weiblich waren. Im Modul Ernährung gab es 216 Teilnehmende, mit insgesamt 72.2% ($n=156$) Frauen. Am Modul Psychoonkologie wiederum haben 214 CAYAs teilgenommen, darunter 65.4% ($n=140$) Frauen. Der Altersmedian in der RCT-Gruppe lag bei 25.0 Jahren. Die Interventionsgruppe umfasste 183 CAYAs, mit 60.7% ($n=111$) Frauen, während in die Kontrollgruppe 176 CAYAs, mit 65.3% ($n=115$) Frauen einschließ. Als häufigster Schulabschluss wurde in der ganzen Kohorte das Abitur angegeben, während die Mittlere Reife den zweit häufigsten Schulabschluss darstellt. Der Median der Körpergröße lag in der Gesamtkohorte bei 1.72m und in der RCT-Gruppe bei 1.70m. Für den BMI ergab sich ein Median von 23.0 für alle Teilnehmenden und für 23.4 in der RCT-Kohorte. Die häufigste Krebsdiagnose stellten Lymphome mit einem Anteil von etwa einem Viertel dar. Die zweithäufigste Diagnose stellten Sarkome dar, während Leukämien die dritthäufigste Diagnose ausmachten. Nahezu ein Fünftel aller Befragten berichtete zudem mindestens ein Rezidiv oder Neuerkrankung(en). Der Median für die Dauer seit dem Therapieende lag bei 58 Monaten in der Gesamtkohorte. Über 50% der Befragten gaben an, an mehr als drei Tagen, mehr als 45 Minuten etwas anstrengende Aktivität zu betreiben. Bei sehr anstrengender körperlicher Aktivität war dies für mehr als einen Tag und mehr als 60 Minuten der Fall. Der Medianwert des HEI-EPIC lag bei 48. Die Hälfte aller CAYAs in der Gesamtkohorte hatte zudem einen NCCN Wert über 5 und einen PHQ-4 Wert über 2. In der RCT-Kohorte lag der Median des NCCN Wertes bei 5 und für den PHQ-4 bei 3. Eine ausführliche Darstellung der verschiedenen Stichproben finden sich im Anhang (Tabellen 158 -161).

4. Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators

4.1 Diskussion des Gesamtprojektes

Je besser die Erfolge der Krebstherapie werden, umso wichtiger wird es, ehemalige Patient:innen in der zu erwartenden Lebenszeit (40-65 Jahre bei der adressierten Gruppe) vor Langzeitschäden zu schützen sowie möglichst vollständig in das soziale und berufliche Leben zurückzubringen. Dabei spielt die Gesundheitskompetenz eine entscheidende Rolle, um Krebsüberlebende in ihrem Gesundheitsmanagement zu stärken und zu befähigen, Entscheidungen bezüglich ihres Unterstützungsbedarfs zu treffen (Davies & Bateup, 2011). Bis zu 2/3 der jungen Krebsüberlebenden kehrten zwei Jahre nach ihrer Erkrankung wieder in den Beruf zurück (Leuteritz et al., 2018). Ob der Wiedereinstieg in das Berufsleben gelingt, ist jedoch von diversen körperlichen und psychischen Faktoren beeinflusst (H. M. Böttcher, et al. , 2012). Nach der Rückkehr in den Beruf, ist die Berufstätigkeit häufig durch kognitive Einbußen, Fatigue, körperliche Veränderungen, Ängste und Depression eingeschränkt (Duijts et al., 2014). Die Literatur zeigt auf, dass im Vergleich zu Gleichaltrigen ohne eine Krebserkrankung, die Wahrscheinlichkeit arbeitslos zu sein höher ist (Tai et al., 2012). Multidisziplinäre Interventionen, die körperbezogene, psychoedukative und arbeitsbezogene Komponenten beinhalten, können die Rückkehr zur Arbeit positiv beeinflussen (de Boer et al., 2015). Dies kann unter anderem zu einer hohen Zahl von Krankentagen, Arbeitsunfähigkeit und Einschränkungen des Alltags führen, die neben den individuellen auch sozialökonomischen und gesellschaftlichen Belastungen zur Folge haben (Jørgensen et al., 2018). Die aktuelle Versorgungsstruktur von Krebsüberlebenden umfasst die tumorspezifische Nachsorge und onkologische Rehabilitationsprogramme. Strukturierte Versorgungsangebote für die Spät- und Langzeitfolgen standen für junge Krebsüberlebende bisher nicht zur Verfügung (Salchow et al., 2020).

Das CfC Programm war das erste umfassende, multizentrische Nachsorgeprojekt für CAYAs, das die Tertiärprävention von Langzeitfolgen der Krebsbehandlung in Deutschland adressierte, und aus mehreren Komponenten bestand: Ergänzend zur medizinischen Nachsorge wurden Patient Reported Outcomes und klinische Parameter erhoben, sowie Beratungsinterventionen in Sport, Ernährung und Psychoonkologie durchgeführt. Ziel des CfC Programms war es, mit den jeweiligen bedarfsadaptierten Interventionen eine Verbesserung des Lebensstils (Sport und/oder Ernährung) und/oder der psychosozialen Situation zu erreichen. Außerdem sollten im Rahmen einer Bedarfsanalyse bislang nicht-adressierte Bedürfnisse erhoben und reduziert werden. Darüber hinaus sollten die Durchführbarkeit, Kosteneffizienz sowie Allokation und Effektivität der modularen Interventionen geprüft werden.

Die ITT-Analyse zeigte nach 12monatiger Intervention keine signifikanten Verbesserungen hinsichtlich des primären Endpunktes, d.h. der Rate der CAYAs, die einen Interventionsbedarf in einem der drei Module erfüllte. Der fehlende Effekt des Gesamtprogramms auf den modulspezifischen Bedarf kann auf die Definition des Endpunkts sowie der Definition des Bedarfes in den jeweiligen Modulen attribuiert werden. Dazu gehören u.a. das bei der ITT-Analyse auch Teilnehmende im Rahmen der Bedarfsanalyse gewertet wurden, die nicht in dem jeweiligen Modul an einer Intervention teilgenommen haben, sondern in einem anderen Modul. Die Situation von Krebsüberlebenden, insbesondere Langzeitüberlebenden ist zudem äußerst komplex. Vorstellbar ist, dass durch die Teilnahme an diesem Programm bei vielen TN erst oder auch wieder Bedarfe geweckt wurden, da eine Auseinandersetzung mit der durchstandenen Erkrankung und den potentiellen Langzeitfolgen erfolgen musste. Interessanterweise sehen wir in den modulspezifischen Untersuchungen, dass sich Interventions- als auch Kontrollgruppe ähnlich verbesserten. Die Auseinandersetzung mit der Thematik hat möglicherweise das Bewusstsein der TN geweckt sich mehr um sich zu kümmern und demnach durch z.B. die Teilnahme an anderen Angeboten die Kontrollgruppe verwässert.

Vor diesem Hintergrund wurden modulspezifische PP-Auswertungen durchgeführt, in der mindestens drei von fünf Beratungsgespräche von den Teilnehmenden wahrgenommen werden mussten. Betrachtet man die Ergebnisse, so ist in allen drei Modulen auch eine Veränderung in der Kontrollgruppe erkennbar, die auf den Hawthorne-Effekt (Lettovics, 2007) zurückzuführen sein könnte: Allein das Wissen in einer Studie zu sein, bewirkt Verhaltensänderung und ein Problembewusstsein, so könnte die Dokumentation von z.B. Bewegungs- und Ernährungsverhalten bereits zu einer Verbesserung geführt haben.

Die Rate der unerfüllten Bedürfnisse („unmet needs“) zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied. Das CfC Programm konnte erfolgreich implementiert werden (u.a. Durchführbarkeit, Stellenbesetzung, Ethikvoten, Rekrutierung). Es zeigte sich jedoch eine zeitliche Verzögerung, (etwa ein halbes Jahr) bis alle erforderlichen Schritte erfolgten, um mit der Rekrutierung der Studienteilnehmer:innen zu beginnen. Die Rekrutierung war in den Standorten sehr heterogen und lag zwischen durchschnittlich 0,23 und 6,00 Teilnehmenden pro Monat. Die Drop-out Rate lag bei 40%. Die Literatur zeigt, dass die Drop-out Rate in onkologischen Studien zwischen 30 und 50 % liegt (Hui, Glitza, Chisholm, Yennu, & Bruera, 2013) (Perez-Cruz et al., 2018). Insbesondere die Symptombelastung und der Gesundheitszustand sind hierbei relevante Faktoren (Spiers et al., 2018).

Ein standardisiertes Nachsorgeprogramm für CAYAs mit Blick auf das Gesundheitsverhalten und Psychosoziales existierte in Deutschland bislang nicht. Es gibt Survivorship-Programme, wie beispielhaft das ESMO Programm, in dem präventiv und/oder rehabilitativ Sport und Bewegung oder psychoonkologischen Interventionen empfohlen werden, allerdings ohne strukturierte Evaluation (ESMO, 2017).

Das CfC Programm kann als komplexe Intervention definiert werden, was zu Besonderheiten in der Implementierung und Evaluation führte. Komplexe Interventionen, insbesondere, wenn sie eine heterogene Population untersuchen, verfügen über einige Besonderheiten: So ist es schwerer Wirkmechanismen zu definieren und deren Effekte nachzuweisen (Robert-Koch-Institut, 2012). RCTs in der realen Versorgung gelten als Goldstandard.

Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass Langzeitfolgen von Krebserkrankungen über eine komplexe Ätiologie verfügen: Körperliche Faktoren, Lebensstile und Krankheitsverarbeitung beeinflussen die Symptomschwere. Jedoch gibt es auch viele körperliche, physiologische Faktoren, wie z.B. endokrinologische Veränderungen, die durch CfC nicht adressiert wurden. Es kann davon ausgegangen werden, dass die adressierten Langzeitfolgen, wie chronische Folgeerkrankungen oder Fatigue durch ungesunde Lebensstile verschärft werden können. Da jedoch z.B. Gewicht und körperliche Bewegung reziprok durch Langzeitfolgen determiniert werden, wie z.B. eine verfrühte Menopause oder Fatigue, ist ein Effekt in dieser Population schwerer zu erreichen.

Eine Stärke des Programms ist die große Stichprobengröße, die gerade in dem Bereich einer seltenen Erkrankung, umfangreiche Schlussfolgerungen zulässt. Die Einschussraten in das Projekt lassen die Schlussfolgerung zu, dass das CfC-Programm die Barrieren, die normalerweise zu einem Nichteinschluss von CAYAs führen, umgeht (Siembida et al., 2020). Die Wahl der durch die Interventionen angesprochenen Themen (Sport, Ernährung, Psychoonkologie) und die ausgewählten Kriterien, die einen Bedarf der Patient:innen in einem Modul aufzeigten, waren augenscheinlich gut gewählt, da etwa 1/3 in beiden Gruppen einen Bedarf in allen Modulen aufwies. Nichtsdestotrotz könnte es sein, dass die Sensitivität der Bedarfskriterien zu hoch war.

Zusätzlich ist der methodische Aufbau der Intervention gründlich: Die RCT gilt auch im Bereich der komplexen Interventionen als Goldstandard, insbesondere in Verbindung mit einer Prozessevaluation, die ebenfalls unternommen wurde (Robert-Koch-Institut, 2012). Dies erhöht die Augenscheinvalidität der Studie. Um möglichst viele Störvariablen zu minimieren, wurde das Gesamtprojekt manualisiert und die Umsetzung kontinuierlich überwacht. In den Modulen wurden Schulungen durchgeführt, damit die Interventionen möglichst gleich

durchgeführt werden. Eine regelmäßige Rücksprache mit den Moduldurchführenden in den Zentren minimierte Abweichungen zusätzlich. So konnte eine Verzerrung auf Grund der Moduldurchführenden minimiert werden. Zusätzlich führte die Verblindung der Evaluator:innen der studienübergreifenden Endpunkte zu einer Verhinderung des Detection-Bias. Es wurden vorrangig validierte Instrumente verwendet, soweit vorhanden, um die Validität der Ergebnisse zu erhöhen. Eine weitere Stärke ist die gründliche und state-of-the-art statistische Auswertungsmethode: Die SPSS-Routine GENLIMIXED (**Generalized Linear Mixed Models**) erlaubt es, sowohl feste Effekte von Einflussgrößen, als auch zufällige Effekte in Bezug auf Zielgrößen verschiedener Verteilungsformen zu analysieren. Da die Daten im sog. "langen Format" analysiert werden, ist es möglich, auch Patienten in die Analyse einzuschließen, die für einzelne Follow-ups fehlende Werte aufweisen (Duricki, Soleman, & Moon, 2016). In der statistischen Auswertung anhand des GLM kam es im Initialmodell vor, dass die Hesse-Matrix nicht korrekt wiedergegeben werden könnte. Das Modell wurde in diesen Fällen nach gängigem methodischem Vorgehen und in enger Abstimmung mit den Statistikern des IMBE angepasst.

Nichtsdestotrotz bleiben einige Limitationen offen, die adressiert werden müssen. RCTs sind zwar der Goldstandard, weisen jedoch selbst einige Limitationen auf. Wie in der Prozessevaluation genannt ist das Einzugsgebiet einiger Studienzentren sehr hoch, so dass der Einschluss in das Projekt zum Teil schwierig war, weil die persönliche Teilnahme an den Interventionen zum Teil nicht umsetzbar war. Der pandemiebedingte Umstieg auf Video-/Telefonkontakte fand erst nach der Randomisierungsphase statt und wurde von den Patient:innen positiv aufgenommen. Es könnte zusätzlich sein, dass der Effekt der Intervention durch die Teilnahme an anderen parallellaufenden Interventionen außerhalb der Studie verzerrt wurde. Insbesondere die schnell verfügbaren, elektronischen Informationen über das Internet und Social Media führen zu einer schlechteren Kontrolle der Interventionen. Des Weiteren könnte es zu einem Attrition-Bias gekommen sein, in dem Sinne, dass der Studienabbruch bestimmter TN nicht zufällig war: So kann es sein, dass gesündere Patient:innen oder Patient:innen mit einem höheren Leistungsniveau sich weniger Zeit nahmen, an dem Programm teilzunehmen, oder aber Patient:innen aus ländlicheren Gebieten auf Grund des zu hohen Aufwandes abbrachen. Durch das Design ist eine Verblindung der Auswertenden der modulspezifischen Endpunkte nicht möglich gewesen.

Durch die Verzögerungen in der Implementation der elektronischen Datenerfassung, konnten einige Lücken in der Erfassung aller relevanten medizinischen Daten nicht verhindert werden. Insbesondere im Bereich Bewegung und Ernährung neigen Patient:innen zu over- oder underreporting (S. A. Adams et al., 2005), so dass es hier zu einer Verwässerung des Effektes kommen konnte.

Auch könnte im CfC ein self-selection bias vorliegen. So kann es sein, dass diejenigen, die sich im Programm angemeldet haben von der Grundgesamtheit der CAYAs unterscheiden. Die Wahrscheinlichkeit ist jedoch minimal, da der Einschluss über die Nachsorgesprechstunden, also im Rahmen von Standardbesuchen erfolgte. Dennoch kann das Interesse an einer aktiven Nachsorge in einem der teilnehmenden Zentren im Vergleich zu regionalen Krankenhäusern oder Niedergelassenen, bereits zu einem Recruitment-bias führen. Zudem berichteten die Studienzentren, dass insbesondere bei Langzeitüberlebenden nach Erkrankungen im Kleinkindalter als auch bei jugendlichen TN das Interesse grundsätzlich sehr gering ausgeprägt war, da entweder eine erneute Beschäftigung mit der abgeschlossenen Erkrankung nicht gewünscht oder andere Entwicklungen (Jugendliche) im Vordergrund stehen.

Die externe Validität, also die Verallgemeinerung auf die Gesamtpopulation der CAYAs, kann in diesem Falle als gut gelten. Obwohl es sein kann, dass es einen Unterschied zwischen denjenigen gibt, die teilgenommen haben und denen, die abgelehnt haben, würde dies auch die natürliche Teilnahmerate in einem solchen Angebot abbilden. Es kann davon ausgegangen werden, dass die hier repräsentierte Stichprobe der Population der CAYAs entspricht.

Zusätzlich handelt es sich bei der CfC Studie um eine „real world“ Studie, die die Generalisierbarkeit auf die Grundgesamtheit der CAYAs und der Gesundheitssystemkomponenten zulässt. Zusätzlich konnte mit der Analyse der Routinedaten der Krankenkasse ebenfalls eine repräsentative Schätzung für die Allgemeinbevölkerung vorgenommen werden.

Im folgenden Abschnitt werden die modulspezifischen Besonderheiten diskutiert.

4.2 Diskussion der Module

Sport und körperliche Aktivität

Der primäre Endpunkt des Moduls Sport und körperliche Aktivität im Rahmen der CfC Studie wurde zum einen anhand des subjektiven BSA-Fragebogens definiert, zum anderen anhand der objektiven Messung der körperlichen Aktivität durch das Tragen eines Akzelerometers (ActiGraph wGT3x-BT). Der BSA-Fragebogen erfasst drei Kategorien: Berufliche Aktivität, Freizeitaktivität und Sportaktivität. Die beiden letztgenannten Kategorien können zusammengefasst werden als Gesamtaktivität in der Freizeit (Fuchs et al., 2015). Der ActiGraph zeichnet Bewegung in die Sagittal-, Frontal- und Transversalebene auf und kann diese Bewegungen pro Minute (Counts) durch systementhaltene Algorithmen in Parameter wie Schritte, Zeit in Aktivitätsklassifizierungen, aber auch Tragezeit oder Schlaf umwandeln. Schritte und Zeit in moderater und intensiver körperlicher Aktivität (moderate to vigorous physical activity, MVPA-Time) wurden als primäre Endpunkte definiert, da sie sich in der sportrelevanten Literatur häufig als geeignete Indikatoren für körperliche Aktivität herausstellen ließen (M. A. Adams, Johnson, & Tudor-Locke, 2013; Ekelund et al., 2012).

In der Analyse der beruflichen Aktivität zeigten sich sowohl in der ITT-Analyse, als auch in der Analyse der modPP keine signifikanten Unterschiede, obwohl der Verlauf der Gruppen unterschiedlich war: So konnte die Interventionsgruppe auch nach dem ersten Messzeitpunkt (T1) den Anstieg der beruflichen Aktivität fortsetzen, wohingegen die Kontrollgruppe absank.

Hierzu sollte erwähnt werden, dass es nicht das Ziel der Interventionen war, berufliche Aktivität zu verbessern. Gleichwohl bleibt die Frage, wie die TN die Frage nach beruflicher Aktivität für sich definieren. So können z.B. „Aktive Pausen“, also Spaziergänge oder Kräftigungsübungen, wie sie durchaus im Rahmen der Interventionen empfohlen worden sein können, hier mit zugerechnet worden sein.

In den Analysen Freizeitaktivität zeigten sich Gruppenunterschiede zugunsten der Interventionsgruppe. In der ITT-Population ist dieser Unterschied signifikant, in der modPP-Analyse lässt er sich als Trend bezeichnen. Anhand dieser Unterschiede lässt sich vermuten, dass die Intervention des Moduls Sport und körperliche Aktivität im Rahmen des CfC Programms einen positiven Einfluss auf die Bewegungsaktivität in der Freizeit der TN hatte. Die Inhalte der Beratungen im Rahmen des Moduls Sport und körperliche Aktivität zielten auf eine schrittweise, individuelle Erhöhung der körperlichen Aktivität ab. In vielen Fällen bedeutete dies nicht unbedingt und unmittelbar, mit einer sportlichen Aktivität anzufangen, sondern begann zunächst mit der Implementierung von Bewegungsroutinen wie Spaziergänge, Morgenyoga oder mit dem Rad zur Arbeit zu fahren. Oftmals war das intensive Sporttreiben aufgrund von Krankheit oder krankheitsbedingter Neben- und Langzeitwirkungen nicht möglich. Der signifikante Gruppenunterschied in dieser Kategorie kann als Erfolg der Intervention gewertet werden. Bereits eine Beratung scheint einen positiven Effekt zu haben, da sich beide Gruppen zum zweiten Messzeitpunkt (T2) hin verbessern. Nach einer Mindestanzahl von drei Beratungen kann dieser Effekt allerdings nachhaltig auch zum dritten Messzeitpunkt (T3) nachgewiesen werden, während die Werte der Kontrollgruppe nach dem zweiten Messzeitpunkt (T2) wieder absanken.

Auch wenn die Analysen der ITT, als auch der modPP Kohorte der Sportaktivität einen signifikanten Zeiteffekt darlegen, unterschieden sich Interventionsgruppe und Kontrollgruppe im Verlauf nicht wesentlich voneinander. Die Zeit in sportlicher Aktivität pro Woche konnte in beiden Gruppen im Median vom ersten (T1) zum dritten Messzeitpunkt (T3) von 120 Minuten um 50% auf 180 Minuten erhöht werden. Dieser Unterschied ist klinisch relevant. Das Anfangen und Aufrechterhalten einer sportlichen Aktivität war als Ziel der Beratungen definiert worden ist, nicht, dass stetig mehr sportliche Aktivität hinzukommen muss. Da auch die Kontrollgruppe diese Empfehlung erhalten hat, kann anhand der gezeigten Daten von einem Erfolg der Beratungen gesprochen werden, auch wenn eine Basisberatung zu diesem Zweck ausreichend scheint. Limitierend muss zum BSA-Fragebogen berichtet werden, dass sich TN, wie in vielen subjektiven Einschätzungen zur körperlichen Aktivität, häufig besser einschätzen, als sie eigentlich sind (overreporting) (Vassbakk-Brovold et al., 2016). Auch kann die Verbesserung durch die reine Dokumentation und damit Reflektion des Bewegungsverhaltens (Hawthorne Effekt) (Waters, Reeves, Fjeldsoe, & Eakin, 2012) der das Beantworten der Fragen nach angenommener sozialer Erwünschtheit (S. A. Adams et al., 2005) verfälscht werden. Die im Rahmen von CfC berichteten Werte in Freizeitaktivität und Sportaktivität sind in etwa dreimal höher, als die Werte der Validierungsarbeit der Autoren des Fragebogens. Allerdings ist auch das Durchschnittsalter der CAYAs 20 Jahre geringer (Fuchs et al., 2015).

Die Ergebnisse der beruflichen Aktivität, Freizeitaktivität und Sportaktivität werden durch die Ergebnisse der Screeningfrage, in welcher nach dem Ausmaß körperlicher Aktivität in der einer durchschnittlichen Woche im letzten Monat gefragt wurde, als sekundärem Endpunkt gestützt: Hier gibt es signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sowohl im berichteten moderaten Bewegungsverhalten, als auch in der Anzahl der aktiven Tage insgesamt. Die Auswertung der intensiven Aktivität zeigen ebenso wie im BSA-Fragebogen dargestellt einen Anstieg beider Gruppen zum ersten Messzeitpunkt (T1) und ein Persistieren des Aktivitätsniveaus vom zweiten (T2) zum dritten Messzeitpunkt (T3) in der Interventionsgruppe, während sich die Werte der Kontrollgruppe wieder verringern. Dennoch lassen sich die positiven Ergebnisse des BSA-Fragebogens nicht durch die objektiveren Erhebungen mittels ActiGraph stützen. Weder in der Anzahl der Schritte noch die MVPA-Time zeigten in den ITT- und modPP-Analysen signifikante Unterschiede oder Verbesserungen. Dies kann vielerlei Gründe haben: Zwar gilt der ActiGraph als eines der besten wissenschaftlichen Geräte im objektiven Darstellen von körperlicher Aktivität (Migueles et al., 2017), sollte jedoch im CfC Projekt am Handgelenk angelegt werden, was das Tragen bei gewissen Kontaktsportarten, wie etwa Handball oder Fußball, nicht möglich machte. Zudem wurde das Gerät in vielen vergleichbaren Studien und Studien zur Validierung der Count-Grenzen um die Hüfte getragen (LaMunion, Bassett, Toth, & Crouter, 2017). Auch zu anderen Sportarten wie z.B. Schwimmen konnte das Gerät nicht getragen werden, da es sich nicht als wasserfest erwies. Aktivitäten mit wenig Armeinsatz, wie Radfahren, isometrisches Krafttraining oder gezieltes Training der Beine, können vom Gerät nur schlecht als körperliche Aktivität identifiziert werden. Zudem weisen beide Gruppen zum ersten Messzeitpunkt (T1) in der Auswertung der Schritte bereits Werte nahe oder über der von der WHO empfohlenen Anzahl von 10.000 Schritten pro Tag auf (Interventionsgruppe = 10.806 Schritte/Tag, Kontrollgruppe = 9.951 Schritte/Tag), wodurch eine Verbesserung dieser Werte nicht der primäre Fokus der Beratungen gewesen war. Studien empfehlen einen von Pedometern gemessenen Wert zwischen 9.000 und 11.500 Schritten pro Tag, um die Empfehlungen adäquat abzudecken – auch wenn mehr besser ist (M. A. Adams et al., 2013). Auch die Zeit in moderater bis intensiver Aktivität zum ersten Messzeitpunkt deckte die gängigen Empfehlungen von 60 Minuten pro Tag Aktivsein und 150 Minuten pro Woche moderate bis intensive Aktivität (Rock et al., 2012; Schmitz et al., 2010; Wolin, Schwartz, Matthews, Courneya, & Schmitz, 2012) bereits ab (Interventionsgruppe = 169 Minuten/Tag, Kontrollgruppe = 152 Minuten/Tag).

Der Phasenwinkel, gemessen mittels BIA-Messung, gilt allgemein als Indikator für den Gesundheitszustand von Organismus und Zellen, was Rückschlüsse auf Ernährungs- und Trainingszustand zulässt. Zwar lassen sich in den Analysen des allgemeinen gemischten Modells des Phasenwinkels der BIA-Messung keine signifikanten Unterschiede feststellen. Das definierte Ziel, eine Verbesserung von 5% innerhalb eines Jahres, konnte allerdings fast jede:r Dritte TN des CfC Moduls Sport und körperliche Aktivität erreichen. Zwar geschah dies unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit, kann aber durchaus als positiver Effekt der Teilnahme am Modul gewertet werden, da der Phasenwinkel eng mit dem Trainingszustand korreliert (Mundstock et al., 2019) und dieser – wie bei der Sportaktivität beschrieben – eventuell bereits durch eine Beratung und die Erhebung der Aktivität mittels ActiGraph und Fragebogenerhebung verbessert werden konnte. Die erhobenen Mittelwerte der TN liegen mit 5,9°-6,1° in allen Gruppen zu allen Messzeitpunkten im unteren Normwertebereich, welcher sich für eine gesunde Normalkohorte zwischen 5,5°-7,7° erstreckt. Nichtsdestotrotz beunruhigen diese Werte nicht, da erst Werte zwischen 4,4° und 5,2° im onkologischen Kontext mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko in Verbindung stehen (Garlini et al., 2019). Krebspatienten unter akuter Therapie wird geraten, einen Wert von 4,8° im Phasenwinkel nicht zu unterschreiten (Grundmann, Yoon, & Williams, 2015).

In der Auswertung der sportbezogenen und situativen Barrieren lassen sich zwar in den Subskalen körperliche und psychische Barrieren Tendenzen erkennen, diese zeigen sich aber nicht in der Gesamtauswertung des Fragebogens. Zudem sind die Unterschiede in ihrer Ausprägung sehr gering. TN des Moduls Sport und körperliche Aktivität konnten, mittels EORTC-QLQ-C30 gemessen, Lebensqualität sowie den Subscore Fatigue verbessern. Dies geschah gruppenunabhängig und vor allem zwischen dem ersten (T1) und zweiten Messzeitpunkt (T2). Es lässt sich vermuten, dass dieser Unterschied mit der Teilnahme am CfC Programm oder der damit verbundenen Anbindung an die jeweiligen Berater in Verbindung gebracht werden kann.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Beratungen im Modul Sport und körperliche Aktivität einen positiven und unterstützenden Effekt auf TN des CfC Programms hatten. Bereits eine Einmalberatung kann positive Effekte in der Aktivität und dem Wohlbefinden hervorrufen, die Teilnahme an mindestens drei Beratungen weist einen größeren und nachhaltigen Effekt auf moderate körperliche Aktivität und Aktivitäten in der Freizeit auf. Im Hinblick auf der Entwicklung einer sporttherapeutischen Maßnahme für die Regelversorgung von Krebspatienten in der Nachsorge erscheinen Beratungen zur körperlichen Aktivität in Anbetracht der Ergebnisse sinnvoll. Sie sollten allerdings mit supervidierten, sportpraktischen Einheiten verbunden werden, um ein größeren und nachhaltigeren Effekt zu erzielen, auch in objektivierbaren Parametern (Wiskemann et al., 2019).

Ernährung

Die Ergebnisse zeigten, dass die TN der modulmodifizierten PP-Kohorte ihr Ernährungsverhalten gruppenunabhängig leicht verbessern konnten (Mediane und Mittelwerte beider Gruppen stiegen Messzeitpunkt T1 zu T3 an). Die Entwicklungen der Gruppen war abhängig von der Betrachtung des Medians oder Mittelwertes: Der Mittelwert verbesserte sich stärker in der Kontrollgruppe; der Median stärker in der Interventionsgruppe und zu Messzeitpunkt T3 erneut stärker als die Kontrollgruppe.

Die Entwicklung der Werte in den Messzeitpunkten T1 und T2 in dem Interventionszeitraum (Woche 0-24) deutet auf einen Effekt der Beratungsanzahl hin: TN mit mind. 3 Ernährungsberatungen verbesserten stärker ihr Ernährungsverhalten als TN mit max. 1 Beratung (Kontrollgruppe). Die Verbesserung des Ernährungsverhaltens in der Kontrollgruppe könnte aus der Dokumentation und damit Reflektion des Ernährungsverhaltens durch das Ernährungsprotokoll resultieren (Hawthorne Effekt) (Lettovics, 2007). Die Teilnahme am

Ernährungsmodul im Rahmen des CfC Programms hatte damit einen positiven Einfluss auf das Ernährungsverhalten beider Gruppen. Auch die Inanspruchnahme einer einmaligen Beratung wirkte sich bereits positiv aus. Bei TN mit mind. 3 Beratungen kann dieser Effekt (Median) nachhaltig zum 3. Messzeitpunkt nachgewiesen werden – womit diese mehr als TN mit max. 1 Beratung profitieren. Mit Blick auf die breite Spannweite der HEI EPIC Punkte ist die Entwicklung jedoch kritisch zu betrachten.

In anderen Studien zeigte sich, dass das 3-tägige Ernährungsprotokoll, auf dessen Grundlage der HEI-EPIC berechnet wurde, fehleranfällig war. So könnten TN während der Dokumentation weniger essen als gewöhnlich (Undereating) oder auch nicht alle Lebensmittel aufführen (Underreporting) (Lettovics, 2007). Diese Einflussfaktoren zeigten sich mehr in 3-tägigen Ernährungsprotokollen als in 7-tägigen Ernährungsprotokollen (Lettovics, 2007). In der Praxis zeigte sich auch, dass einige TN Schwierigkeiten hatten die Portionsgrößen einzuschätzen oder die Dokumentation von Getränken oder Snacks vergaßen.

Hinzu kam, dass Zentren zurückmeldeten, dass der HEI-EPIC das aktuelle Ernährungsverhalten und Veränderungen nicht optimal abbildete. So waren beispielsweise keine Unterschiede zwischen Weißmehl- und Vollkornprodukten in der Kategorie Getreide sichtbar. Auch Veränderungen in der Kategorie „Fleisch, Wurst, Fisch, Eier und Sojaprodukte“ waren schwer zu differenzieren, da diese Lebensmittelkategorie verschiedene Lebensmittelgruppen beinhaltete. Entschieden sich TN weniger Fleisch zu konsumieren und griffen stattdessen auf Sojaprodukte zurück, wären keine Veränderungen im HEI EPIC erkennbar gewesen. Aufgrund dieser Faktoren wurde während der Projektlaufzeit das Ernährungskurzscreening SHEIH-19 (Anlage „Ernährungskurzscreening SHEIH-19“) entwickelt, welches 14 Fragen zum Ernährungsverhalten der letzten 7 Tage beinhaltet. Das Kurzscreening berücksichtigt u.a. den Verzehr von Vollkornprodukten und liefert weitere Hinweise auf die Qualität der Ernährung.

Die HEI-EPIC Werte befanden sich zu allen Messzeitpunkten (gruppenunabhängig) im Bereich eines moderaten Ernährungsverhaltens. In der EPIC-Potsdam-Studie, in der der HEI-EPIC von 5.465 über 65-Jährigen ohne akute oder überstandene Krebserkrankung ausgewertet wurde, zeigten die TN im Mittel ebenfalls ein moderates Ernährungsverhalten (Ruesten, 2009). Aufgrund der limitierten Verbreitung des HEI-EPIC wurde diese Studie zu Vergleichszwecken herangezogen, obwohl sich das Ernährungsverhalten aufgrund der Altersstruktur der beiden Studienpopulationen vermutlich unterscheidet.

Beide Gruppen konnten insbesondere ihren Obst- und Gemüsekonsum steigern. Eine Studie mit Brustkrebspatient:innen zeigte ebenfalls, die Erhöhung des Gemüsekonsums nach einer 8-wöchigen Ernährungsintervention (Cho et al., 2014). So scheinen verhaltensmodifizierenden Maßnahmen, wie Ernährungsberatung, diese Lebensmittelgruppe besonders gut adressieren zu können. Der tägliche Konsum von Obst und Gemüse spielt eine relevante Rolle in der Ernährung. In Obst und Gemüse befinden sich nicht nur Vitamine, sondern auch sekundäre Pflanzenstoffe, die antikanzerogen wirken können. Die European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Studie zeigte, dass ein erhöhter Gemüseverzehr mit einer geringeren Krebsinzidenz, abhängig von der jeweiligen Tumorentität, in Verbindung steht (Bradbury, Appleby, & Key, 2014). Eine Studie wies einen Zusammenhang zwischen täglichem Gemüse- und Obstverzehr und der Gesamt mortalität der Allgemeinbevölkerung auf: ein täglicher Verzehr von 7 oder mehr Portionen Obst (150 g) und Gemüse (75 g) könnte die Mortalität um ca. 30% senken (HR 0,67 95% CI: 0,58-0,78) (Oyebode, Gordon-Dseagu, Walker, & Mindell, 2014). Zudem wurde ein protektiver Effekt auf die Mortalität durch koronare Herzerkrankungen in Studien nachgewiesen. Ein Anstieg des Obst- und Gemüsekonsums um 80g wird mit der Senkung des Risikos einer tödlichen koronaren Herzerkrankung um 4% assoziiert (Crowe et al., 2011) assoziiert.

Zudem zeigte sich eine Verbesserung des mediterranen Ernährungsverhaltens über den MEDAS-FFQ, insbesondere in der Interventionsgruppe im Beratungszeitraum der Wochen 0-24. Das Erhebungsinstrument ermöglichte eine Auskunft über die mediterrane Ernährungsweise, wodurch die Ernährungsqualität weiter differenziert werden kann (Martínez-González et al., 2012). Diese Ergebnisse ergänzten die Ergebnisse des HEI-EPICs und zeigten auf, dass TN mit mind. 3 Beratungen ihr Ernährungsverhalten mehr verbessern konnten als TN mit max. 1 Beratung. Das Ausmaß der Verbesserungen des MEDAS ist in der Relation zur Spannweite des MEDAS-FFQ als klinisch relevant einzuordnen.

Bei der Beobachtung der Entwicklungen in den BMI Kategorien war in der Interventionsgruppe ein weniger starker Anstieg in der Kategorie Übergewicht zu verzeichnen, zudem ging der Anteil der adipösen TN zum 3. Messzeitpunkt zurück. Der World Cancer Research Fund (WCRF) empfiehlt für die Sekundärprävention entsprechend den jeweiligen Altersgruppen möglichst einen gesunden BMI einzuhalten. Dabei spielt auch die Fettverteilung, in Form der WHR, eine relevante Rolle (WCRF). Hintergrund für die empfohlene Einhaltung eines „gesunden“ Körpergewichts ist, der in verschiedenen Studien beobachtete Zusammenhang zwischen starkem Übergewicht (BMI über 30 kg/m²) und Krebserkrankungen (WCRF) (Renehan, Tyson, Egger, Heller, & Zwahlen, 2008). Das Ergebnis ist damit vorallem im Hinblick auf das erhöhte Rezidivrisiko durch Adipositas, von klinischer Relevanz.

Eine Verbesserung des Phasenwinkels um mind. 5%, welche in Fachkreisen als klinisch relevant gilt, konnten ca. 30 % jeweils in beiden Gruppen erreichen. Da der Phasenwinkel, eng mit dem Ernährungsstatus korreliert, könnte sich hier auch das verbesserte Ernährungsverhalten auf den Phasenwinkel ausgewirkt haben.

Die Entwicklung der ernährungsbezogenen Barrieren war mit Blick auf die Spannweite der Punkte der Barrieren klinisch nicht relevant.

Bei der Betrachtung des Anstiegs der Lebensqualität (Gesamtscore des EORTC-C30) und des Fatigue-Subscore des EORTC-C30 ist der Anstieg der jeweiligen Werte beider Gruppen mit Blick auf die Spannweite der möglichen Punkte klinisch relevant. Obwohl Krebsüberlebende in der Regel eine schlechtere Lebensqualität haben, war der Gesamt-Lebensqualität in beiden Gruppen relativ hoch (Bitsko et al., 2016). Die Gesamt-Lebensqualität bezieht sich auf ein multidimensionales Konstrukt, das die Krankheits- und Behandlungssymptome sowie emotionale, soziale und kognitive Funktionen widerspiegelt. Daher könnte es schwierig sein, eine sichtbare Verbesserung der Lebensqualität oder des Subscore Fatigue durch die Teilnahme am Ernährungsmodul oder eine Verbesserung des Ernährungsverhaltens zu erreichen.

Zusammenfassend kann das Fazit gezogen werden, dass die Ernährungsintervention einen positiven und unterstützenden Effekt auf die TN des CfC Programms hatte. Bereits eine Beratung konnte positive Effekte in dem Ernährungsverhalten und dem Wohlbefinden hervorrufen, allerdings weist die Teilnahme an mind. 3 Beratungen insgesamt einen größeren und nachhaltigeren Effekt auf. Im Hinblick auf der Entwicklung einer ernährungstherapeutischen Maßnahme für die Regelversorgung wäre es möglicherweise sinnvoll die Beratungen mit größeren Zeitabständen zu konzipieren.

Psychoonkologie

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass das primäre Outcome „Patientenkompetenz“, gemessen mit dem CBI-B, sowohl in der ITT-Analyse, aber auch in den Sensitivitätsanalysen, modITT und modPP, lediglich einen signifikanten Zeiteffekt aufzeigte und keinen Unterschied zwischen den Gruppen aufwies. Somit kann geschlussfolgert werden, dass die Patientenkompetenz bei AYAs über die Zeit steigt unabhängig davon ob sie

psychoonkologische Gespräche in Anspruch nahmen oder nicht. Patientenkompetenz umfasst die Fähigkeit zur Krankheitsbewältigung, Ressourcennutzung, Bedürfnisberücksichtigung und Autonomiewahrung (Weis & Giesler, 2004). Diese Fähigkeiten können insbesondere in der jungen Stichprobe auch außerhalb des CfC gestärkt worden sein. So könnte auch die Nutzung des Internets und dortigen Peergruppen dazu führen, dass sich die Patientenkompetenz außerhalb des CfC gebessert hat. Zusätzlich könnte vermutet werden, dass hier ein Deckeneffekt zu erkennen ist, da die Patient:innen bereits zur Baseline (T1) über einen sehr hohen mittleren Summenscore verfügen, jedoch werden mögliche Deckeneffekte des CBI-B in der Literatur verneint (Huang, Yang, Wang, & Zhang, 2018), also scheint die Stichprobe der AYAs in der Nachsorge bereits über eine hohe Patientenkompetenz zu verfügen. Auch für die anderen Outcomes Selbstwirksamkeitserwartung, Distress, Ängstlichkeit, Progredienzangst, Lebensqualität und Fatigue konnten signifikante, positive Zeiteffekte gemessen werden. Dies lässt erkennen, dass die Belastung von jungen Krebsüberlebenden im Allgemeinen mit der Zeit nachlässt. Es konnte ein Interaktionseffekt von Messzeitpunkt und Randomisierungsgruppe gefunden werden: Bezüglich Depressivität konnten TN der CfC Intervention eine deutlich stärkere Verringerung der Symptomatik aufzeigen als die Kontrollgruppe. Insbesondere zum Messzeitpunkt nach 16 Wochen (T2), was in etwa dem Zeitpunkt nach den fünf Sitzungen entsprach, konnte eine drastische Verringerung erreicht werden, die dann bis zum Messzeitpunkt 52 Wochen (T3) stabil blieb. Somit kann vermutet werden, dass die Intervention bereits diesen Effekt erreichte und nicht erst eine weiterführende Psychotherapie. Es muss angemerkt werden, dass die Schwere der Symptomatik, sowohl über der Deutschen Referenzpopulation bei Krebspatienten, aber auch über der Normalpopulation liegt (Hinz et al., 2016), jedoch vergleichbar ist mit vorangegangenen Studien an Deutschen AYAs (Geue et al., 2018). So kann es sein, dass die Patient:innen ihren Fokus in den Sitzungen sowohl auf die behaviorale Reduktion von depressiver Symptomatik gelegt haben oder durch die thematisierte Krankheitsbewältigung Hilflosigkeitsgefühle verringert wurden.

Die Evaluation komplexer Interventionen – Interventionen mit mehreren interagierenden Komponenten – ist besonders, da zusätzlich zu den Interventionskomponenten der Kontext des Programmes einbezogen werden muss. Die Teilnahme an einem speziellen Nachsorgeprogramm für AYAs, das in mehreren Zentren erst im Rahmen des CfC-Programms als solches beworben oder eingeführt wurde, kann bereits einen Effekt auf den Umgang mit und die Bewältigung von der Erkrankung haben. Die Konfrontation mit dem „Survivor-sein“ kann bereits einen Effekt darauf haben, wie sich die Patient:innen im Verlauf des Jahres entwickeln. Nicht auszuschließen ist, dass durch die Teilnahme am CfC-Programm bereits eine Reaktivität hervorgerufen hat, also dass die Teilnahme am Programm und die Beantwortung der Fragen bereits zu einer Veränderung geführt haben – auch in der Kontrollgruppe (i.S. eines Hawthorne-Effektes).

Eine Stärke des Psychoonkologiemoduls besteht unter anderem darin, dass es eine manualisierte und supervidierte Therapieintervention ist. Jeder Therapeut / jede Therapeutin wurde vor Beginn der Behandlung von einer Spezialistin in Motivational Interviewing geschult – sei es vor Ort oder online. Die therapeutischen Basisvariablen und -interventionen wurden aktualisiert, so dass – unabhängig von der therapeutischen Schulenzugehörigkeit – ein gemeinsames Verständnis der therapeutischen Haltung und Kommunikation erreicht werden konnten. Auch die Einstellungsvoraussetzung an die Therapeut:innen zumindest fortgeschritten in der Weiterbildung zum / zur Psychologischen Psychotherapeut:in zu sein und psychoonkologische Vorerfahrungen zu besitzen, steigert die Invarianz der Durchführenden. Dennoch kam es im Verlauf des Programms zu einigen personellen Wechseln, was Einfluss auf die Therapeut:innenvariable genommen haben könnte. Die Prozessevaluation konnte zeigen, dass die Therapeut:innen die Intervention als gut und umsetzbar einschätzten. Die Zufriedenheit der TN zeigte zusätzlich die Passung der Intervention. Die Verwendung von validierten Instrumenten, sowohl für den Einschluss, aber auch für die Outcomes befördert die Reliabilität und Validität der gefundenen Evidenz. Es

könnte jedoch zu einigen Verzerrungen gekommen sein: So spielt die soziale Erwünschtheit insbesondere in psychologischen Interventionsstudien eine große Rolle.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass das Psychoonkologiemodul sowohl von den Therapeut:innen, als auch von den TN als passend und gut bewertet wurde, die Evidenz jedoch meist keinen Rückschluss darauf zulässt, dass das Modul gegenüber einer Einzelberatung oder aber einer Remission über die Zeit einen Vorteil hat. Diese Schlussfolgerung muss jedoch eingeschränkt werden, da es sein kann, dass die Gesamtpopulation bereits aus AYAs besteht, die aktiv mit ihrer Erkrankung umgehen oder aber das Wissen an einer Studie teilzunehmen einen Einfluss hat. Es konnte ein Effekt auf die Depressivität der Patient:innen gefunden werden. Welche Komponenten des Psychoonkologiemoduls jedoch hier wirksam waren bleibt unklar.

4.3 Fazit

Das CARE for CAYA Programm war als erstes deutschlandweites Langzeitnachsorgeprogramm ein klarer Erfolg. Neben der Etablierung und Implementierung von Strukturen zur regelmäßigen Stuserhebung mit nachgeschalteten Interventionen in potentiell kritischen Bereichen konnten umfassende Daten zum Status von Krebsüberlebenden in der Altersgruppe bis 39 und weitreichende Erfahrungen zur Durchführung von bedarfsadaptierten Interventionen gesammelt werden. Der randomisierte Studienteil ergab im primären Endpunkt der Reduktion von Bedürfnissen der Krebsüberlebenden innerhalb eines Jahres keine signifikante Verbesserung. Die Ursachen dafür sind vielschichtig, so bestehen methodische Probleme durch die Wahl des primären Endpunkts bedingt durch die zeitlich sehr begrenzte Laufzeit, aber auch in den jeweiligen Interventionen. Eindeutig festzustellen ist, dass ein sehr hoher Bedarf in dieser besonders vulnerablen Population und eine hohe Akzeptanz und Zufriedenheit bei den Teilnehmer:innen bestand. Sinnvoll wäre demnach die längerfristige Fortsetzung des Programms mit anzupassenden Interventionen auch in anderen Problembereichen (z.B. sozialrechtlich). Das im Rahmen des CARE for CAYA Programm entwickelte Screeningtool sollte zur Anwendung in breiter Fläche in der onkologischen Langzeitnachsorge eingeführt werden, da mithilfe der Fragebögen teilweise Aspekte erfasst wurden, die bisher in der Anamnese nicht berücksichtigt werden. Der Plattformcharakter des Programmes mit dem festen Gerüst der jährlichen Stuserhebung und bedarfsadaptierter modularer Interventionen bietet die ideale Basis zur Langzeitnachsorge von Krebsüberlebenden.

4.4 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Die aktuelle Versorgung von Jugendlichen und jungen Erwachsenen nach einer Krebserkrankung beinhaltet lediglich die medizinische Nachsorge, jedoch keine Maßnahmen und Hilfestellungen zur Verbesserung von Spät- und Langzeitfolgen bzw. Maßnahmen im Rahmen der Tertiärprävention. Diese Angebote sind jedoch für diese Zielgruppe von hoher Relevanz, da sie zum einen eine hohe Überlebensrate hat, zum anderen aufgrund von erkrankungs- und therapiebedingten Folgen ein hohes Risiko für Folgeerkrankungen und damit eine eingeschränkte Lebensqualität hat.

Die im Rahmen des CARE for CAYA Programms entwickelten Maßnahmen zielen auf gesundheitsbezogene Verhaltensänderungen und psychoonkologische Hilfestellungen ab, die den CAYAs im Rahmen von Self-Empowerment unterstützen sollen. Dabei wurden strukturierte, personalisierte Beratungsinterventionen zu den Themen Bewegung, Ernährung und Psychoonkologie über den Zeitraum von einem Jahr durchgeführt und mit schriftlichen Newslettern begleitet. Dabei hat sich gezeigt, dass folgende Maßnahmen des Programms erfolgreich waren:

1. Das Programm konnte erfolgreich implementiert werden und die Rekrutierungsrate zeigt trotz der besonderen Zielgruppe der CAYAs den Bedarf für ein solches Programm und die Machbarkeit.
2. Die für das Programm entwickelten Manuale wurden von den Therapeut:innen gut angenommen und umgesetzt.
3. Das Bedarfsscreening in den drei Modulen ließ sich gut umsetzen und stellte den Bedarf in dieser Zielgruppe dar.

Die modulspezifischen Auswertungen zeigten teilweise Effekte, wenn auch nicht ausreichend, um die entwickelten Maßnahmen als ausreichend effektiv zu beurteilen. Die Umsetzung des Programms hat gezeigt, dass in dieser Form der administrative Aufwand (Dokumentation, Koordination) sehr umfangreich war, dass eine Implementierung in den Bereich der Versorgung in dieser Form nur mit einem erheblichen Personalaufwand möglich wäre. Vor allem die Erhebung von klinischen Parametern hat sich als Herausforderung dargestellt, so dass zukünftig der Fokus auf Patient Reported Outcomes liegen sollte.

Vor diesem Hintergrund wird empfohlen, parallel zur medizinischen Nachsorge, Teile des Programms in die Regelversorgung zu übernehmen. Dazu gehört ein Standardscreening der CAYAs und auf Wunsch entsprechende Beratungsinterventionen, die flexibel und auch bspw. webbasiert angeboten werden sollten. Im Bereich Sport sollten zusätzliche praktische Angebote ggf. in einer Gruppe evaluiert werden (zukünftige Forschungsfragen). Im Rahmen dieser Beratungsangebote sollte auf die individuelle Situation und persönlichen Voraussetzungen der Patient:innen eingegangen werden. Bei therapie- und erkrankungsbedingten Aus- und Nebenwirkungen ist eine personalisierte onkologische Bewegungs- und Ernährungstherapie unter professioneller Supervision angezeigt. Um dieses Angebot zu gewährleisten ist eine ausreichende Qualifikation von Therapeut:innen notwendig, um die Defizite von CAYAs gezielt behandeln zu können.

Die Prozessevaluation im Rahmen des CARE for CAYA Programms war hilfreich, um einen Eindruck zu erhalten, welche Faktoren die Implementierung des Programms potenziell beeinflusst haben. Die Ergebnisse der Prozessevaluation können für Evaluationsforschungen von Präventions- und Gesundheitsförderungsprogrammen dienen. Durch das Hinzuziehen der Studiendaten kann ein Best Practice-Modell für CAYAs erstellt werden, um die Überführung des Programms in die Regelversorgung und der Konzeption neuer Präventionsprojekte zu erleichtern. Ziel ist es, optimale Implementierungschancen für Mitarbeiter:innen und Umsetzungschancen für die Teilnehmer:innen des Programms zu ermöglichen. Eine Fortsetzung des Programmes ist geplant. Aktuell werden verschiedene langfristige Finanzierungsmodelle eruiert.

5. Literaturverzeichnis

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., . . . et al. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*, 85(5), 365-376. doi:10.1093/jnci/85.5.365
- Adams, M. A., Johnson, W. D., & Tudor-Locke, C. (2013). Steps/day translation of the moderate-to-vigorous physical activity guideline for children and adolescents. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 10, 49. doi:10.1186/1479-5868-10-49
- Adams, S. A., Matthews, C. E., Ebbeling, C. B., Moore, C. G., Cunningham, J. E., Fulton, J., & Hebert, J. R. (2005). The effect of social desirability and social approval on self-reports of physical activity. *Am J Epidemiol*, 161(4), 389-398. doi:10.1093/aje/kwi054
- Adams, S. C., Petrella, A., Sabiston, C. M., Vani, M. F., Gupta, A., Trinh, L., . . . Mina, D. S. (2021). Preferences for exercise and physical activity support in adolescent and young adult cancer survivors: a cross-sectional survey. *Support Care Cancer*, 29(7), 4113-4127. doi:10.1007/s00520-020-05897-w
- Barnes, M., Casazza, K., & Austin, H. (2015). Strategies to promote regular exercise in adolescent and young adult cancer survivors. *Clinical Oncology in Adolescents and Young Adults*, 103. doi:10.2147/coaya.s62236
- Barrera, M., Shaw, A. K., Speechley, K. N., Maunsell, E., & Pogony, L. (2005). Educational and social late effects of childhood cancer and related clinical, personal, and familial characteristics. *Cancer*, 104(8), 1751-1760. doi:10.1002/cncr.21390
- Berdan, C. A., Tangney, C. C., Scala, C., & Stolley, M. (2014). Childhood cancer survivors and adherence to the American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity. *J Cancer Surviv*, 8(4), 671-679. doi:10.1007/s11764-014-0376-0
- Bitsko, M. J., Cohen, D., Dillon, R., Harvey, J., Krull, K., & Klosky, J. L. (2016). Psychosocial Late Effects in Pediatric Cancer Survivors: A Report From the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*, 63(2), 337-343. doi:10.1002/pbc.25773
- Böttcher, H. M., et al. . . (2012). Rückkehr zur Arbeit – Erfahrungen und Erwartungen von Patientinnen und Patienten in der stationären onkologischen Rehabilitation. *Die Rehabilitation*, 51(01), 31-38.
- Böttcher, H. M., Steimann, M., Ullrich, A., Rotsch, M., Zurborn, K. H., Koch, U., & Bergelt, C. (2013). Work-related predictors of not returning to work after inpatient rehabilitation in cancer patients. *Acta Oncol*, 52(6), 1067-1075. doi:10.3109/0284186x.2013.792991
- Bradbury, K. E., Appleby, P. N., & Key, T. J. (2014). Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am J Clin Nutr*, 100 Suppl 1, 394s-398s. doi:10.3945/ajcn.113.071357
- Brown, M. L., Riley, G. F., Schussler, N., & Etzioni, R. (2002). Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER-Medicare data. *Med Care*, 40(8 Suppl), Iv-104-117. doi:10.1097/00005650-200208001-00014
- Castellino, S. M., Geiger, A. M., Mertens, A. C., Leisenring, W. M., Tooze, J. A., Goodman, P., . . . Hudson, M. M. (2011). Morbidity and mortality in long-term survivors of Hodgkin lymphoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Blood*, 117(6), 1806-1816. doi:10.1182/blood-2010-04-278796.
- Chisholm, D., Knapp, M. R., Knudsen, H. C., Amaddeo, F., Gaitte, L., & van Wijngaarden, B. (2000). Client Socio-Demographic and Service Receipt Inventory--European Version: development of an instrument for international research. EPSILON Study 5. European Psychiatric Services: Inputs Linked to Outcome Domains and Needs. *Br J Psychiatry Suppl*(39), s28-33. doi:10.1192/bjp.177.39.s28
- Cho, S. W., Kim, J. H., Lee, S. M., Lee, S. M., Choi, E. J., Jeong, J., & Park, Y. K. (2014). Effect of 8-week nutrition counseling to increase phytochemical rich fruit and vegetable consumption in korean breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Clin Nutr Res*, 3(1), 39-47. doi:10.7762/cnr.2014.3.1.39
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjostrom, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., . . . Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*, 35(8), 1381-1395. doi:10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB

- Creutzig, U., Jurgens, H., Herold, R., Gobel, U., & Henze, G. (2004). [Concepts of the Society of Paediatric Oncology and Haematology (GPOH) and the German Competence Network in Paediatric Oncology and Haematology for the quality controlled development in paediatric oncology]. *Klin Padiatr*, 216(6), 379-383. doi:10.1055/s-2004-832383
- Crowe, F. L., Roddam, A. W., Key, T. J., Appleby, P. N., Overvad, K., Jakobsen, M. U., . . . Riboli, E. (2011). Fruit and vegetable intake and mortality from ischaemic heart disease: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heart study. *Eur Heart J*, 32(10), 1235-1243. doi:10.1093/eurheartj/ehq465
- Czesnik, D., Just, T., Damm, M., Landis, B. N., Gudziol, H., Manzini, I., . . . Hummel, T. (2009). *Riech- und Schmeckstörungen*. In T. Hummel & A. Welge-Lüssen (Eds.), *Physiologie, Pathophysiologie, therapeutische Ansätze*. doi:10.1055/b-002-33686
- Damschroder, L. J., Reardon, C. M., & Lowery, J. C. . (2020). The consolidated framework for implementation research (CFIR). In I. H. o. i. s. E. E. Publishing. (Ed.).
- Davies, N. J., & Bateup, L. (2011). Towards a personalised approach to aftercare: a review of cancer follow-up in the UK. *Journal of Cancer Survivorship*, 5(2), 142-151. doi:10.1007/s11764-010-0165-3
- de Boer, A. G., Taskila, T. K., Tamminga, S. J., Feuerstein, M., Frings-Dresen, M. H., & Verbeek, J. H. (2015). Interventions to enhance return-to-work for cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(9), Cd007569. doi:10.1002/14651858.CD007569.pub3
- Dowling, E. C., Chawla, N., Forsythe, L. P., de Moor, J., McNeel, T., Rozjabek, H. M., . . . Yabroff, K. R. (2013). Lost productivity and burden of illness in cancer survivors with and without other chronic conditions. *Cancer*, 119(18), 3393-3401. doi:10.1002/cncr.28214
- Duijts, S. F., van Egmond, M. P., Spelten, E., van Muijen, P., Anema, J. R., & van der Beek, A. J. (2014). Physical and psychosocial problems in cancer survivors beyond return to work: a systematic review. *Psychooncology*, 23(5), 481-492. doi:10.1002/pon.3467
- Duricki, D. A., Soleman, S., & Moon, L. D. F. (2016). Analysis of longitudinal data from animals with missing values using SPSS. *Nature Protocols*, 11(6), 1112-1129. doi:10.1038/nprot.2016.048
- Eckel, R. H., Jakicic, J. M., Ard, J. D., de Jesus, J. M., Houston Miller, N., Hubbard, V. S., . . . American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice, G. (2014). 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 63(25 Pt B), 2960-2984. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.003
- Edgington, A., & Morgan, M. A. (2011). Looking beyond recurrence: comorbidities in cancer survivors. *Clin J Oncol Nurs*, 15(1), E3-12. doi:10.1188/11.Cjon.E3-e12
- Egger, N., Konnopka, A., Beutel, M. E., Herpertz, S., Hiller, W., Hoyer, J., . . . König, H. H. (2015). Short-term cost-effectiveness of psychodynamic therapy and cognitive-behavioral therapy in social anxiety disorder: Results from the SOPHO-NET trial. *J Affect Disord*, 180, 21-28. doi:10.1016/j.jad.2015.03.037
- Ekelund, U., Luan, J., Sherar, L. B., Esliger, D. W., Griew, P., Cooper, A., & International Children's Accelerometry Database, C. (2012). Moderate to vigorous physical activity and sedentary time and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. *JAMA*, 307(7), 704-712. doi:10.1001/jama.2012.156
- ESMO. (2017). European Society für Medical Oncology: ESMO-Patientenleitlinienprogramm [Internet]. Retrieved from URL: <https://www.esmo.org/content/download/140393/2569652/1/ESMO-Patientenratgeber-Survivorship.pdf>
- Finkelstein, E. A., Tangka, F. K., Trogdon, J. G., Sabatino, S. A., & Richardson, L. C. (2009). The personal financial burden of cancer for the working-aged population. *Am J Manag Care*, 15(11), 801-806.
- Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. (2007). Retrieved from Washington DC:
- Fuchs, R., Klaperski, S., Gerber, M., & Seelig, H. (2015). Messung der Bewegungs- und Sportaktivität mit dem BSA-Fragebogen. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*, 23(2), 60-76. doi:doi:10.1026/0943-8149/a000137

Akronym: CARE for CAYA

Förderkennzeichen: 01NVF17023

- Garlini, L. M., Alves, F. D., Ceretta, L. B., Perry, I. S., Souza, G. C., & Clausell, N. O. (2019). Phase angle and mortality: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*, *73*(4), 495-508. doi:10.1038/s41430-018-0159-1
- Geue, K., Brähler, E., Faller, H., Härter, M., Schulz, H., Weis, J., . . . Mehnert, A. (2018). Prevalence of mental disorders and psychosocial distress in German adolescent and young adult cancer patients (AYA). *Psychooncology*, *27*(7), 1802-1809. doi:10.1002/pon.4730
- Girgis, A., Stojanovski, E., Boyes, A., King, M., & Lecathelinais, C. (2012). The next generation of the supportive care needs survey: a brief screening tool for administration in the clinical oncology setting. *Psychooncology*, *21*(8), 827-835. doi:10.1002/pon.1973
- Grundmann, O., Yoon, S. L., & Williams, J. J. (2015). The value of bioelectrical impedance analysis and phase angle in the evaluation of malnutrition and quality of life in cancer patients--a comprehensive review. *Eur J Clin Nutr*, *69*(12), 1290-1297. doi:10.1038/ejcn.2015.126
- Guy, G. P., Jr., Yabroff, K. R., Ekwueme, D. U., Smith, A. W., Dowling, E. C., Rechis, R., . . . Richardson, L. C. (2014). Estimating the health and economic burden of cancer among those diagnosed as adolescents and young adults. *Health Aff (Millwood)*, *33*(6), 1024-1031. doi:10.1377/hlthaff.2013.1425
- Hebestreit, K., Yahiaoui-Doktor, M., Engel, C., Vetter, W., Siniatchkin, M., Erickson, N., . . . Bischoff, S. C. (2017). Validation of the German version of the Mediterranean Diet Adherence Screener (MEDAS) questionnaire. *BMC Cancer*, *17*(1), 341. doi:10.1186/s12885-017-3337-y
- Heitzmann, C. A., Merluzzi, T. V., Jean-Pierre, P., Roscoe, J. A., Kirsh, K. L., & Passik, S. D. (2011). Assessing self-efficacy for coping with cancer: development and psychometric analysis of the brief version of the Cancer Behavior Inventory (CBI-B). *Psycho-Oncology*, *20*(3), 302-312. doi:10.1002/pon.1735
- Herdman, M., Gudex, C., Lloyd, A., Janssen, M., Kind, P., Parkin, D., . . . Badia, X. (2011). Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*, *20*(10), 1727-1736. doi:10.1007/s11136-011-9903-x
- Hilgendorf, I., Bergelt, C., Bokemeyer, C., Kaatsch, P., Seifart, U., Stein, A., & Langer, T. (2021). Long-Term Follow-Up of Children, Adolescents, and Young Adult Cancer Survivors. *Oncol Res Treat*, *44*(4), 184-189. doi:10.1159/000514381
- Hinz, A., Mehnert, A., Kocalevent, R.-D., Brähler, E., Forkmann, T., Singer, S., & Schulte, T. (2016). Assessment of depression severity with the PHQ-9 in cancer patients and in the general population. *BMC Psychiatry*, *16*(1), 22. doi:10.1186/s12888-016-0728-6
- Huang, F. F., Yang, Q., Wang, A. N., & Zhang, J. P. (2018). Psychometric properties and performance of existing self-efficacy instruments in cancer populations: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*, *16*(1), 241. doi:10.1186/s12955-018-1066-9
- Hui, D., Glitza, I., Chisholm, G., Yennu, S., & Bruera, E. (2013). Attrition rates, reasons, and predictive factors in supportive care and palliative oncology clinical trials. *Cancer*, *119*(5), 1098-1105. doi:10.1002/cncr.27854
- Jones, L. W., Liu, Q., Armstrong, G. T., Ness, K. K., Yasui, Y., Devine, K., . . . Oeffinger, K. C. (2014). Exercise and risk of major cardiovascular events in adult survivors of childhood hodgkin lymphoma: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol*, *32*(32), 3643-3650. doi:10.1200/JCO.2014.56.7511
- Jørgensen, C. R., Thomsen, T. G., Ross, L., Dietz, S. M., Therkildsen, S., Groenvold, M., . . . Johnsen, A. T. (2018). What Facilitates "Patient Empowerment" in Cancer Patients During Follow-Up: A Qualitative Systematic Review of the Literature. *Qual Health Res*, *28*(2), 292-304. doi:10.1177/1049732317721477
- Keller, S., & Sommer, G. (1998). Zur Validität des Transtheoretischen Modells: Eine Untersuchung zur Veränderung des Ernährungsverhaltens. Philipps-Universität Marburg. Retrieved from <https://doi.org/10.17192/z1998.0303>
- Krämer, L. u. F., R. (2009). *Skalen zu den sportbezogenen situativen Barrieren und dem sportbezogenen Barrieremanagement*.
- Kuckartz, U. (2007). Computergestützte Analyse qualitativer Daten. In R. Buber & H. H. Holzmüller (Eds.), *Qualitative Marktforschung: Konzepte — Methoden — Analysen* (pp. 713-730). Wiesbaden: Gabler.

- LaMunion, S. R., Bassett, D. R., Toth, L. P., & Crouter, S. E. (2017). The effect of body placement site on ActiGraph wGT3X-BT activity counts. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 3(3), 035026. doi:10.1088/2057-1976/aa777c
- Landis, B. N., Welge-Luessen, A., Brämerson, A., Bende, M., Mueller, C. A., Nordin, S., & Hummel, T. (2009). "Taste Strips" - a rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. *J Neurol*, 256(2), 242-248. doi:10.1007/s00415-009-0088-y
- Lettovcics, L. (2007). *Trends im Ernährungsverhalten in Bayern*. Druck Diplomaica GmbH Hamburg.
- Leuteritz, K., Friedrich, M., Sender, A., Nowe, E., Stoebel-Richter, Y., & Geue, K. (2018). Life satisfaction in young adults with cancer and the role of sociodemographic, medical, and psychosocial factors: Results of a longitudinal study. *Cancer*, 124(22), 4374-4382. doi:<https://doi.org/10.1002/cncr.31659>
- Lowe, B., Kroenke, K., Herzog, W., & Grafe, K. (2004). Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J Affect Disord*, 81(1), 61-66. doi:10.1016/S0165-0327(03)00198-8
- Lowe, B., Wahl, I., Rose, M., Spitzer, C., Glaesmer, H., Wingenfeld, K., . . . Brahler, E. (2010). A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. *J Affect Disord*, 122(1-2), 86-95. doi:10.1016/j.jad.2009.06.019
- Lown, E. A., Hijiya, N., Zhang, N., Srivastava, D. K., Leisenring, W. M., Nathan, P. C., . . . Ness, K. K. (2016). Patterns and predictors of clustered risky health behaviors among adult survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*, 122(17), 2747-2756. doi:10.1002/cncr.30106
- Martínez-González, M. A., García-Arellano, A., Toledo, E., Salas-Salvadó, J., Buil-Cosiales, P., Corella, D., . . . Estruch, R. (2012). A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PLoS One*, 7(8), e43134. doi:10.1371/journal.pone.0043134
- Mehnert, A., Herschbach, P., Berg, P., Henrich, G., & Koch, U. (2006). Fear of progression in breast cancer patients - validation of the short form of the Fear of Progression Questionnaire (FoP-Q-SF). *Zeitschrift Fur Psychosomatische Medizin Und Psychotherapie*, 52(3), 274-288. Retrieved from <Go to ISI>://WOS:000240853600005
- Mehnert, A., Muller, D., Lehmann, C., & Koch, U. (2006). The German version of the NCCN Distress Thermometer: Validation of a screening instrument for assessment of psychosocial distress in cancer patients. *Zeitschrift Fur Psychiatrie Psychologie Und Psychotherapie*, 54(3), 213-223. doi:10.1024/1661-4747.54.3.213
- Migueles, J. H., Cadenas-Sanchez, C., Ekelund, U., Delisle Nystrom, C., Mora-Gonzalez, J., Lof, M., . . . Ortega, F. B. (2017). Accelerometer Data Collection and Processing Criteria to Assess Physical Activity and Other Outcomes: A Systematic Review and Practical Considerations. *Sports Med*, 47(9), 1821-1845. doi:10.1007/s40279-017-0716-0
- Moran, J. R., Short, P. F., & Hollenbeak, C. S. (2011). Long-term employment effects of surviving cancer. *J Health Econ*, 30(3), 505-514. doi:10.1016/j.jhealeco.2011.02.001
- Mulrooney, D. A., Yeazel, M. W., Kawashima, T., Mertens, A. C., Mitby, P., Stovall, M., . . . Leisenring, W. M. (2009). Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *British Medical Journal*, 339. doi:ARTN b4606 10.1136/bmj.b4606
- Mundstock, E., Amaral, M. A., Baptista, R. R., Sarria, E. E., Dos Santos, R. R. G., Filho, A. D., . . . Mattiello, R. (2019). Association between phase angle from bioelectrical impedance analysis and level of physical activity: Systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*, 38(4), 1504-1510. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.031
- Murnane, A., Gough, K., Thompson, K., Holland, L., & Conyers, R. (2015). Adolescents and young adult cancer survivors: exercise habits, quality of life and physical activity preferences. *Supportive Care in Cancer*, 23(2), 501-510. doi:10.1007/s00520-014-2446-2
- Nipp, R. D., Zullig, L. L., Samsa, G., Peppercorn, J. M., Schrag, D., Taylor, D. H., Jr., . . . Zafar, S. Y. (2016). Identifying cancer patients who alter care or lifestyle due to treatment-related financial distress. *Psychooncology*, 25(6), 719-725. doi:10.1002/pon.3911

Akronym: CARE for CAYA

Förderkennzeichen: 01NVF17023

- Oeffinger, K. C., Mertens, A. C., Sklar, C. A., Kawashima, T., Hudson, M. M., Meadows, A. T., . . . Robison, L. L. (2006). Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *New England Journal of Medicine*, 355(15), 1572-1582. doi:DOI 10.1056/NEJMs060185
- Oyebode, O., Gordon-Dseagu, V., Walker, A., & Mindell, J. S. (2014). Fruit and vegetable consumption and all-cause, cancer and CVD mortality: analysis of Health Survey for England data. *J Epidemiol Community Health*, 68(9), 856-862. doi:10.1136/jech-2013-203500
- Parsons, H. M., Harlan, L. C., Lynch, C. F., Hamilton, A. S., Wu, X. C., Kato, I., . . . Keegan, T. H. (2012). Impact of cancer on work and education among adolescent and young adult cancer survivors. *J Clin Oncol*, 30(19), 2393-2400. doi:10.1200/jco.2011.39.6333
- Perez-Cruz, P. E., Shamieh, O., Paiva, C. E., Kwon, J. H., Muckaden, M. A., Bruera, E., & Hui, D. (2018). Factors Associated With Attrition in a Multicenter Longitudinal Observational Study of Patients With Advanced Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 55(3), 938-945. doi:10.1016/j.jpainsymman.2017.11.009
- Quidde, J., et al. (2016). *Improved Nutrition in Adolescents and Young Adults after childhood cancer: INAYA—A pilot study*. Paper presented at the Cancer Survivorship Symposium: Advancing Care and Research. suppl retrieved from
- Rath, H. M., Steimann, M., Ullrich, A., Rotsch, M., Zurborn, K. H., Koch, U., . . . Bergelt, C. (2015). Psychometric properties of the Occupational Stress and Coping Inventory (AVEM) in a cancer population. *Acta Oncol*, 54(2), 232-242. doi:10.3109/0284186X.2014.933873
- Renehan, A. G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R. F., & Zwahlen, M. (2008). Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*, 371(9612), 569-578. doi:10.1016/s0140-6736(08)60269-x
- RKI. (2021). Krebs in Deutschland für 2017/2018, 13. Ausgabe. from Robert Koch Institut
- Robert-Koch-Institut. (2012). Evaluation komplexer Interventionsprogramme in der Prävention: Lernende Systeme, lehrreiche Systeme? In: Robert Koch-Institut.
- Rock, C. L., Doyle, C., Demark-Wahnefried, W., Meyerhardt, J., Courneya, K. S., Schwartz, A. L., . . . Gansler, T. (2012). Nutrition and Physical Activity Guidelines for Cancer Survivors. *Ca-a Cancer Journal for Clinicians*, 62(4), 243-274. doi:10.3322/caac.21142
- Ros, E., Martinez-Gonzalez, M. A., Estruch, R., Salas-Salvado, J., Fito, M., Martinez, J. A., & Corella, D. (2014). Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr*, 5(3), 330S-336S. doi:10.3945/an.113.005389
- Ruesten, A. (2009). Die Bewertung der Lebensmittelaufnahme mittels eines ‚Healthy Eating Index‘(HEI-EPIC). *Ernährungs Umschau*. 2009;8:450–6.
- Salchow, J., Mann, J., Koch, B., von Grundherr, J., Jensen, W., Elmers, S., . . . Stein, A. (2020). Comprehensive assessments and related interventions to enhance the long-term outcomes of child, adolescent and young adult cancer survivors - presentation of the CARE for CAYA-Program study protocol and associated literature review. *BMC Cancer*, 20(1), 16. doi:10.1186/s12885-019-6492-5
- Schmidt, J., & Wittmann, W. W. . (2002). Fragebogen zur messung der patientenzufriedenheit. In Diagnostische verfahren in der psychotherapie. Göttingen: Hogrefe (pp. 392-6). In.
- Schmitz, K. H., Courneya, K. S., Matthews, C., Demark-Wahnefried, W., Galvao, D. A., Pinto, B. M., . . . American College of Sports, M. (2010). American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*, 42(7), 1409-1426. doi:10.1249/MSS.0b013e3181e0c112
- Schrag, N. M., McKeown, R. E., Jackson, K. L., Cuffe, S. P., & Neuberger, R. W. (2008). Stress-related mental disorders in childhood cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer*, 50(1), 98-103. doi:10.1002/pbc.21285
- Schröder, H. M., Lilienthal, S., Schreiber-Gollwitzer, B. M., Griessmeier, B., & Leiss, U. (2013). *Psychosoziale Versorgung in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie (AWMF-Leitlinie)*. Retrieved from
- Schwarzer, R. J., M. . (1995). Generalized Self-Efficacy scale. In J. Weinman, S. Wright, & M. Johnston (Eds.), *Measures in health psychology: A user's portfolio. Causal and control beliefs*, S. 35-37.

- Seitz, D. C., Hagmann, D., Besier, T., Dieluweit, U., Debatin, K. M., Grabow, D., . . . Goldbeck, L. (2011). Life satisfaction in adult survivors of cancer during adolescence: what contributes to the latter satisfaction with life? *Qual Life Res*, 20(2), 225-236. doi:10.1007/s11136-010-9739-9
- Sender, A., Friedrich, M., Leuteritz, K., Nowe, E., Stobel-Richter, Y., Mehnert, A., & Geue, K. (2019). Unmet supportive care needs in young adult cancer patients: associations and changes over time. Results from the AYA-Leipzig study. *J Cancer Surviv*, 13(4), 611-619. doi:10.1007/s11764-019-00780-y
- Siembida, E. J., Loomans-Kropp, H. A., Trivedi, N., O'Mara, A., Sung, L., Tami-Maury, I., . . . Roth, M. (2020). Systematic review of barriers and facilitators to clinical trial enrollment among adolescents and young adults with cancer: Identifying opportunities for intervention. *Cancer*, 126(5), 949-957. doi:10.1002/cncr.32675
- Spiers, S., Oral, E., Fontham, E. T. H., Peters, E. S., Mohler, J. L., Bensen, J. T., & Brennan, C. S. (2018). Modelling attrition and nonparticipation in a longitudinal study of prostate cancer. *BMC Med Res Methodol*, 18(1), 60. doi:10.1186/s12874-018-0518-6
- Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B., & Lowe, B. (2006). A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*, 166(10), 1092-1097. doi:10.1001/archinte.166.10.1092
- Srinath Reddy, K., & Katan, M. B. (2004). Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. *Public Health Nutr*, 7(1A), 167-186. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14972059>
- Tai, E., Buchanan, N., Townsend, J., Fairley, T., Moore, A., & Richardson, L. C. (2012). Health status of adolescent and young adult cancer survivors. *Cancer*, 118(19), 4884-4891. doi:<https://doi.org/10.1002/cncr.27445>
- Vassbakk-Brovold, K., Kersten, C., Fegran, L., Mjaland, O., Mjaland, S., Seiler, S., & Berntsen, S. (2016). Cancer patients participating in a lifestyle intervention during chemotherapy greatly over-report their physical activity level: a validation study. *BMC Sports Sci Med Rehabil*, 8, 10. doi:10.1186/s13102-016-0035-z
- Waters, L., Reeves, M., Fjeldsoe, B., & Eakin, E. (2012). Control group improvements in physical activity intervention trials and possible explanatory factors: a systematic review. *J Phys Act Health*, 9(6), 884-895. doi:10.1123/jpah.9.6.884
- WCRF. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. . Retrieved from Verfügbar unter: https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2021/01/Body-fatness-and-weight-gain_0.pdf
- WCRF. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. (2007). Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Bd. 1. Amer Inst for Cancer Research.
- Weis, J., & Giesler, J. M. (2004). *Patientenkompetenz: Ein neues Konzept in der Onkologie. In: Gemeinsame Entscheidung in der Krebstherapie. Arzt und Patient im Spannungsfeld der Shared Decision. Bartsch HH, Weis J (eds): 132-140, Karger, Basel.*
- Weis, J., Tomaszewski, K. A., Hammerlid, E., Ignacio Arraras, J., Conroy, T., Lancelley, A., . . . Group, E. Q. o. L. (2017). International Psychometric Validation of an EORTC Quality of Life Module Measuring Cancer Related Fatigue (EORTC QLQ-FA12). *J Natl Cancer Inst*, 109(5). doi:10.1093/jnci/djw273
- Weninger, K., Helmes, A., Bengel, J., Lauten, M., Völkel, S., & Niemeyer, C. M. (2013). Coping in long-term survivors of childhood cancer: relations to psychological distress. *Psychooncology*, 22(4), 854-861. doi:10.1002/pon.3073
- Wiskemann, J., Clauss, D., Tjaden, C., Hackert, T., Schneider, L., Ulrich, C. M., & Steindorf, K. (2019). Progressive Resistance Training to Impact Physical Fitness and Body Weight in Pancreatic Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. *Pancreas*, 48(2), 257-266. doi:10.1097/MPA.0000000000001221
- Wolff, S. N., Nichols, C., Ulman, D., Miller, A., Kho, S., Lofye, D., . . . Armstrong, L. (2005). Survivorship: An unmet need of the patient with cancer - implications of a survey of the Lance Armstrong Foundation (LAF). *Journal of Clinical Oncology*, 23(16_suppl), 6032-6032. doi:10.1200/jco.2005.23.16_suppl.6032
- Wolin, K. Y., Schwartz, A. L., Matthews, C. E., Courneya, K. S., & Schmitz, K. H. (2012). Implementing the exercise guidelines for cancer survivors. *J Support Oncol*, 10(5), 171-177. doi:10.1016/j.suponc.2012.02.001

6. Anhang

Entfällt.

7. Anlagen

Entfällt.