

Konsortialführung:	Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Förderkennzeichen:	01NVF18008
Akronym:	EsmAiL
Projekttitlel:	Evaluation eines strukturierten und leitlinienbasierten multimodalen Versorgungskonzepts für Menschen mit Akne inversa
Autoren:	Mareike Bake, Lena Binzer, Marion Burckhardt, Mechthild Fröhlich, Sven Füssel, Stephan Grabbe, Marcus Heise, Uta Kirchner-Heklau, Katharina Hennig, Falk Huneke, Frank Huwer, Jonathan Kulisch, Gero Langer, Melanie Mauch, Brigitte Nink-Grebe, Lukas Schollenberger, Michael Schultheis, Alexandra Strobel, Marina Zamsheva
Förderzeitraum:	1. Mai 2019 – 31. Oktober 2022

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	4
II.	Abbildungsverzeichnis.....	5
III.	Tabellenverzeichnis.....	6
1.	Zusammenfassung.....	10
1.1	Hintergrund	10
1.2	Methodik	10
1.3	Ergebnisse.....	10
1.4	Diskussion	10
2.	Beteiligte Projektpartner.....	11
3.	Projektziele.....	11
3.1	Aktuelle Situation und Potenziale	11
3.2	Theoretische Einbettung, Ziele und Fragestellungen.....	15
4.	Projektdurchführung.....	18
4.1	Darstellung der neuen Versorgungsform:.....	18
4.2	Rechtsgrundlage	25
4.3	Maßnahmen und Erfahrungen zur Implementierung.....	26
4.3.1	Versorgungssituation	26
4.3.2	Ressourcen	27
4.3.3	Beeinflussende Kontextfaktoren.....	27
4.3.4	Relevante Abweichungen vom ursprünglich geplanten Vorgehen	27
4.4	Interoperabilität	28
5.	Methodik.....	30
5.1	EsmAiL als multizentrische randomisierte kontrollierte Studie.....	30
5.1.1	Studiendesign	30
5.1.2	Ein- und Ausschlusskriterien	32
5.1.3	Fallzahlplanung.....	32

5.1.4	Rekrutierung.....	33
5.1.5	Randomisierung und Zuteilung.....	33
5.1.6	Verblindung.....	33
5.1.7	Screening Failures und Erfassung von Drop-outs.....	33
5.1.8	Datenerhebung.....	34
5.2	Effektevaluation.....	34
5.2.1	Endpunkte.....	34
5.2.2	Statistische Methoden.....	38
5.2.3	Intention-to-Treat-Analysen.....	39
5.2.4	Per-Protocol-Analysen.....	39
5.3	Prozessevaluation.....	40
5.3.1	Online-Befragungen von Patientinnen und Patienten.....	40
5.3.2	Analyse der Online-Befragung von Patientinnen und Patienten.....	42
5.4	Ökonomische Evaluation.....	42
5.4.1	Endpunkte.....	42
5.4.2	Statistische Methoden.....	44
6.	Projektergebnisse.....	45
6.1	Strukturen und Stichprobe.....	46
6.1.1	AiZ.....	46
6.1.2	Rekrutierung.....	46
6.1.3	Baseline-Charakteristika der Teilnehmenden und Vergleich zur Normalbevölkerung.....	48
6.1.4	Stichprobenbeschreibung der Effektevaluation.....	50
6.2	Effekte der neuen Versorgungsform.....	51
6.2.1	Krankheitsaktivität.....	51
6.2.2	Krankheitsbelastung.....	57
6.2.3	Risikofaktoren.....	59
6.2.4	Erwerbsfähigkeit und Versorgung in den 12 Monaten vor Interventionsstart.....	65
6.2.5	Therapiezufriedenheit und Therapieverträglichkeit.....	67
6.2.6	Ökonomische Analyse.....	70
7.	Diskussion der Projektergebnisse.....	79
8.	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung.....	83
8.1	Beitrag von EsmAiL zur Weiterentwicklung der GKV-Versorgung.....	83
8.2	Überführung der Ergebnisse in die Versorgung.....	84
8.2.1	Unterschiede zur / Erweiterung zur bestehenden Regelversorgung.....	84
8.2.2	Konkrete Schritte, um Projektergebnisse in die RV zu überführen.....	87
8.2.3	Versichertenpotential und benötigtes Behandlungsnetz.....	88
8.2.4	Vergütungsspanne.....	88
8.3	Übertragbarkeit der Ergebnisse.....	89

Akronym: EsmAiL

Förderkennzeichen: 01NVF18008

9.	Erfolgte Veröffentlichungen.....	90
10.	Literaturverzeichnis.....	90
11.	Anhang	96
12.	Anlagen.....	97

I. Abkürzungsverzeichnis

Ai	Akne inversa, auch »Hidradenitis suppurativa«
AiZ	Akne-inversa-Zentrum
API	<i>Application Programming Interface</i> , Programmierschnittstelle
AU	Arbeitsunfähigkeit
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
DGfW	Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V.
DLQI	<i>Dermatology Life Quality Index</i>
DRKS	Deutsches Register Klinische Studien
eFA	elektronische Fallakte
FB	Fragebogen
GCP	<i>Good Clinical Practice</i>
HADS	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
HiSCR	<i>Hidradenitis Suppurativa Clinical Achiever</i>
ICC	<i>Intraclass Correlation Coefficient</i> , Intraklassen-Korrelationskoeffizient
IG	Interventionsgruppe
IGPW	Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
IHS4	<i>International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System</i>
IPL	<i>Intense Pulsed Light</i> , intensives pulsierendes Licht
ITT	Intention-to-Treat(-Analyse)
IZKS	Interdisziplinäres Zentrum Klinische Studien
JGU	Hautklinik der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
KG	Kontrollgruppe
LoA	<i>Limits of Agreement</i>
LZK	Lernzielkontrollen
MRC	<i>Medical Research Council</i>
MW	Mittelwert
NPT	<i>Normalization Process Theory</i>
NRS	Numerische Rating-Skala
nVF	neue Versorgungsform
PoC	<i>Pathway of Change</i>
PIN-App	Patient-im-Netz-App
PP	Per-Protocol(-Analyse)
PSD	Pseudonymisierungsdienst
QALY	qualitätsadjustierte Lebensjahre
RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i> , Randomisierte kontrollierte Studie
RF	Radiofrequenz
RZ	Rechenzentrum
SD	<i>Standard Deviation</i> , Standardabweichung
SEM	<i>Standard Error of the Mean</i> , Standardfehler
smcp	<i>Synaptor™ Medical Collaboration Platform</i>
SOP	<i>Standard Operating Procedure</i>
TK	Techniker Krankenkasse
ToC	<i>Theory of Change</i>
TSQM	<i>Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication</i>
TTM	Transtheoretisches Modell

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schweregrade der Ai (Hurley-Grade).....	12
Abbildung 2: Schlüsselfunktionen der Prozessevaluation und ihre Beziehungen untereinander (Moore et al., 2015)	15
Abbildung 3: Schematische Darstellung zu den Zielen und Fragestellungen des Projektes im Kontext der ToC.....	16
Abbildung 4: Zeitlicher Ablauf der komplexen Intervention innerhalb der AiZ.....	21
Abbildung 5: Behandlungsalgorithmus	23
Abbildung 6: Bewertung Behandlungsergebnisse	24
Abbildung 7: Algorithmus zur Wund-und Läsionsversorgung	25
Abbildung 8: FHIR Datenmigration	29
Abbildung 9: Beispiel Observation Ressource "Gewicht"	30
Abbildung 10: Studienablauf EsmAiL, ab Rekrutierung bis Abschlussuntersuchung	31
Abbildung 11: Übersicht Datenerhebungen	34
Abbildung 12: Standorte der AiZ.....	46
Abbildung 13: CONSORT-Diagramm zur Patientenrekrutierung, Randomisierung und Datenanalyse.....	47
Abbildung 14: Endpunkte »IHS4« und »Schmerz (NRS)« nach Studiengruppe und Erhebungszeitpunkt, Ergebnisse der modifizierten ITT-Analyse (n = 377)	52
Abbildung 15: Therapieallokation während des Interventionszeitraumes für Patientinnen und Patienten der modifizierten ITT-Analyse auf Grundlage der Selbstangaben aus der Patientenbefragung (n = 183 für IG bzw. n = 153 für KG; * abweichend systemische Antibiotika: n =182 für IG bzw. n = 152 für KG)	54
Abbildung 16: Therapieallokation während des Interventionszeitraumes für versorgte Patientinnen und Patienten der modifizierten ITT-Analyse auf Grundlage der Selbstangaben aus der Patientenbefragung (n = 183 für IG bzw. n = 110 für KG; * abweichend systemische Antibiotika: n =182 für IG bzw. n = 109 für KG)	54
Abbildung 17: Einbeziehung der persönlichen Bedürfnisse bei der Auswahl der Therapie (n = 217)	55
Abbildung 18: Zufriedenheit mit der Beratung zu Therapiemöglichkeiten in Abhängigkeit von der Studiengruppe (n = 139)	55
Abbildung 19: Integration der Wundversorgung im Alltag zu Studienende t ₄ (n = 270).....	56
Abbildung 20: Professionelle Beratung zu Themen der Wundversorgung (Mehrfachantworten, n = 281).....	56
Abbildung 21: Einbezug der persönlichen Bedürfnisse bei der Versorgung der Wunden (n = 205)	57
Abbildung 22: Zufriedenheit mit der Versorgung der Wunden (n = 258)	57
Abbildung 23: DLQI und HADS nach Studiengruppe und Erhebungszeitpunkt, Ergebnisse der modifizierten ITT-Analyse (n = 377)	58

Abbildung 24: BMI (n = 214) und Zigaretten/Tag (n = 226) nach Studiengruppe und Erhebungszeitpunkt, modifizierte ITT-Analyse	60
Abbildung 25: Angebotene Beratungen über alle Themen (n = 301).....	61
Abbildung 26: Angebotene Beratungen zum Thema Übergewicht (n = 159; ausschließlich BMI>30 zu t ₀).....	62
Abbildung 27: Angebotene Beratungen zum Thema Rauchen (n = 166; ausschließlich Raucherinnen und Raucher zu t ₀)	62
Abbildung 28: Angebotene Beratungen zum Thema Stress und psychische Belastung (n = 290)	62
Abbildung 29: Angebotene Beratungen zum Thema Schmerzlinderung (n = 288)	62
Abbildung 30: Themen der schriftlichen Gesundheitsinformationen (n = 144).....	63
Abbildung 31: Nützlichkeit der schriftlichen Gesundheitsinformationen für den Umgang mit der Ai (n = 137).....	64
Abbildung 32: Anteil an Erwerbstätigen zu t _{0,SCR} und t _{4,SCR} (n = 377) sowie durchschnittliche Anzahl an AU-Tagen für die Zeiträume 12 Monate vor Studienbeginn und 12 Monate vor Studienende (n = 252) nach Studiengruppe, modifizierte ITT-Analyse	65
Abbildung 33: Domänenscores des adaptierten TSQM für die modifizierte ITT-Analyse (n = 355). Dargestellt sind Mittelwerte und korrespondierende Standardfehler. Alle Signifikanzniveaus wurden adjustiert für den Studienstandort und den Hurley-Grad zu t _{0,SCR}	67
Abbildung 34: Generelle Zufriedenheit mit der gesundheitlichen Versorgung im Zusammenhang mit Akne inversa in den letzten 12 Monaten (n = 289)	69
Abbildung 35: Zentrale Anlaufstelle für Ai (n = 295).....	70
Abbildung 36: Therapieallokation während des Interventionszeitraumes für alle Patientinnen und Patienten der ökonomischen Analyse (n = 182).....	71
Abbildung 37: Therapieallokation während des Interventionszeitraumes für Patientinnen und Patienten der ökonomischen Analyse, die während des Interventionszeitraumes mindestens eine der abgebildeten Leistungen erhielten (n = 158).....	71

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Projektpartner, Institutionen und Verantwortlichkeit.....	11
Tabelle 2: Zielorientierte Kombination der Interventionsmöglichkeiten	14
Tabelle 3: Fragestellungen und Themenkomplexe des Projektes sowie zugehörige Endpunkte, interessierende Merkmale und Datenquellen der Evaluation.....	17
Tabelle 4: Voraussetzungen zur Durchführung der Intervention – Etablierung der AiZ	19
Tabelle 5: Struktur der neuen Versorgungsform (Darstellung der Elemente außerhalb der Regelversorgung)	22
Tabelle 6: Primäre und sekundäre Endpunkte der Effektevaluation.....	35

Tabelle 7: Kategoriale Variablen der Effektevaluation (Responder und Non-Responder), abgeleitet aus den metrischen Endpunkten	36
Tabelle 8: Kovariaten der Effektevaluation.....	37
Tabelle 9: Einschlusskriterien für strikte und milde Versionen der Per-Protocol-Analysen....	39
Tabelle 10: Inhalte der Online-Befragung.....	40
Tabelle 11: Endpunkte der ökonomischen Evaluation	43
Tabelle 12: Erfassungsbögen der Screener zu t_0 und t_4 sowie beantwortete Patientenbefragung der Effektevaluation und Online-Befragung der-Prozessevaluation	48
Tabelle 13: Baseline-Charakteristika der teilnehmenden Patientinnen und Patienten ($n = 553$) und Vergleiche zur Normalbevölkerung	48
Tabelle 14: Vergleich der Baseline-Charakteristika zwischen Patientinnen und Patienten mit und ohne abschließende Screening-Untersuchung zu t_4	50
Tabelle 15: Absolute Veränderungen des IHS4 und der Schmerz-NRS zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, Modifizierte ITT-Analyse für $n = 377$	52
Tabelle 16: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für IHS4 und Schmerz-NRS auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), modifizierte ITT Analyse für $n = 377$	53
Tabelle 17: Häufigkeitsverteilungen des kategorisierten IHS4 zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$, unterteilt nach Studiengruppe	53
Tabelle 18: Absolute Veränderungen des DLQI und HADS zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, modifizierte ITT-Analyse für $n = 377$	58
Tabelle 19: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für DLQI und HADS-Scores auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), modifizierte ITT Analyse für $n = 377$	59
Tabelle 20: Absolute Veränderungen des BMI und täglicher Zigaretten zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, modifizierte ITT-Analyse	60
Tabelle 21: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für BMI und Anzahl täglicher Zigaretten auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), modifizierte ITT Analyse	61
Tabelle 22: Lineare Regressionsanalyse für den Endpunkt »Differenz in den SES6G-Mittelwertscores zwischen t_4 und t_0 «, adjustiert für das Ausgangsniveau zu t_0	64
Tabelle 23: Vergleich der Indexwerte »Krankheitsbezogenes Wissen« zwischen t_0 und t_4 innerhalb der Interventionsgruppe.....	64
Tabelle 24: Vergleich der Indexwerte „Krankheitsbezogenes Wissen“ zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe innerhalb der Abschlussuntersuchung.....	65

Tabelle 25: Absolute Veränderungen der AU-Tage unter Erwerbstätigen und Anteile der Erwerbstätigen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, modifizierte ITT-Analyse.....	66
Tabelle 26: Lineare Regressionsanalyse der absoluten Differenzen in den AU-Tagen auf Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und AU-Tage zu $t_{0,SCR}$), modifizierte ITT-Analyse.....	66
Tabelle 27: Gemischtes logistisches Modell für die Veränderung in den Anteilen Erwerbstätiger zu t_0 und t_4 in Abhängigkeit von der Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad und Studienstandort), modifizierte ITT-Analyse	66
Tabelle 28: Aufgetretene Nebenwirkungen der IPL+RF-Therapie, Biologika und Antibiotika im Interventionsjahr.....	68
Tabelle 29: Gemischtes Modell mit Messwiederholung für die Gesamtzufriedenheit mit der Akne inversa-Versorgung in Abhängigkeit von Studiengruppe und Messzeitpunkt	69
Tabelle 30: Therapieallokation während des Interventionszeitraumes für versorgte Patientinnen und Patienten der ökonomischen Analyse auf Grundlage der Krankenkassendaten, aufgeschlüsselt nach kategorisierten IHS4-Schweregrad während der Screener-Erhebung zu t_0	72
Tabelle 31: Durchschnittliche Kosten der Regelversorgungskomponenten in den Quartalen des Interventionsjahres pro Patientin bzw. pro Patient in Euro sowie Anteile an Patientinnen und Patienten ohne Versorgung (n = 93 für Interventionsgruppe; n = 89 für Kontrollgruppe)	73
Tabelle 32: Durchschnittliche Kosten der Arzneimittelverschreibungen pro Patientin / pro Patient im Interventionsjahr (gewichtete Kosten unter Berücksichtigung des vorauslaufenden Quartals).....	73
Tabelle 33: Durchschnittliche Kosten der Regelversorgungskomponenten während des Interventionsjahres pro Patientin bzw. pro Patient in Euro, stratifiziert nach den Quintilen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe	74
Tabelle 34: Durchschnittliche Kosten der nVF in Euro pro Patientin / pro Patient und Quartal; Analyse für n = 93 Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe sowie geschätzte Kosten aufgrund von IPL+RF-Behandlungen für n = 89 Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe	74
Tabelle 35: Durchschnittliche Jahresgesamtkosten der Regelversorgungskomponenten und der nVF pro Patientin / pro Patient in Euro sowie Anteile an Patientinnen und Patienten ohne Versorgung für die Quartale nach Interventionsbeginn (n = 93 für IG; n = 89 für KG), untergliedert nach IHS4-Schweregrad während der Screenererhebung zu t_0	75
Tabelle 36: Durchschnittliche Jahresgesamtkosten der Regelversorgungskomponenten und der nVF pro versorgter Patientin / pro versorgtem Patient (n = 92 für IG; n = 66 für KG), untergliedert nach IHS4-Schweregrad	76
Tabelle 37: DLQI-Mittelwerte der Screener-Erhebungen zu t_0 und t_4 nach Studiengruppe (n = 164 unter listenweisem Fallausschluss, Standardabweichungen in Klammern).....	77

Tabelle 38: VAS-based Weighted Health Status Index nach Studiengruppe (n = 164 unter listenweisem Fallausschluss, Standardabweichungen in Klammern).....	77
Tabelle 39: Kosten-Nutzen-Analyse auf Grundlage des solitären Interventionsjahres.....	77
Tabelle 40: Szenario-Analyse auf Grundlage projizierter Folgejahre unter Berücksichtigung der veränderten Krankheitslast.....	78
Tabelle 41: Szenario Analyse auf Grundlage des projizierten Folgejahres auf Basis ausschließlich versorgter Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung der veränderten Krankheitsaktivität	79
Tabelle 42: Module der nVF und Überführung in die Versorgung	84
Tabelle 43: Module der nVF und mögliche Vergütungen	89

1. Zusammenfassung

1.1 Hintergrund

Akne inversa (Ai) ist eine entzündliche Erkrankung der inversen Hautregionen, die ihren Altersgipfel bei ca. 40 Jahren hat und deren Prävalenz auf 1 % geschätzt wird. Es bilden sich Knoten und Abszesse bis hin zu Fistelgängen und Vernarbungen, die oft starke Schmerzen verursachen. Ai ist eine progrediente, lebensbestimmende Erkrankung die zu körperlichen Einschränkungen, Arbeitsunfähigkeit und sozialer Isolation führen kann. Aufgrund langer Diagnosezeiten von aktuell 7 Jahren und oft dysfunktionalen Patientenwegen durch die ambulante Regelversorgung, erhalten Betroffene häufig inadäquate Therapien oder werden gar nicht behandelt. Diese Unterversorgung in Kombination mit der Krankheitsprogression erzeugt hohe Kosten, da in fortgeschrittenen Krankheitsstadien großflächige Operationen und teure Medikamente nötig werden.

1.2 Methodik

In EsmAiL wurden bundesweit Arztpraxen, Kliniken und Wundzentren unterschiedlicher Fachrichtungen zu sogenannten Akne-inversa-Zentren (AiZ) qualifiziert. Hier wurden Betroffene nach einem strukturierten, interdisziplinären Behandlungsplan auf Basis aktueller Leitlinien und wissenschaftlicher Erkenntnisse therapiert, der auch innovative Versorgungskomponenten enthielt (IPL+RF-Therapie, Patientenedukation, Schmerz-, Wund- und Läsionsmanagement). EsmAiL wurde als multizentrische, prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) mit verblindetem Assessment durchgeführt. Die Kontrollgruppe (KG) verblieb in der Regelversorgung, während die Interventionsgruppe (IG) in einem AiZ nach dem entwickelten Therapiealgorithmus versorgt wurde. Primärer Endpunkt war die absolute Veränderung des International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4). Sekundäre Endpunkte beinhalteten Instrumente zur Bewertung der Krankheitslast sowie die direkten Kosten der Versorgung.

1.3 Ergebnisse

274 Betroffene wurden in die IG und 279 in die KG randomisiert. Von diesen nahmen 377 an der abschließenden Bewertung nach 12-monatiger Intervention teil. Die Teilnehmenden der IG erreichten eine durchschnittliche Verbesserung des IHS4 von 9,3 Punkten, während die durchschnittliche Reduktion des IHS4 in der KG 5,7 Punkte betrug ($p = 0,003$). Die Patientinnen und Patienten, die das neue Versorgungskonzept erhielten, berichteten ebenfalls über eine signifikant höhere Abnahme der Schmerzen, Steigerung der Lebensqualität und Reduktion der Angst und Depression (alle $p < 0,001$). Auch die Zufriedenheit mit der Therapie und deren Verträglichkeit war in der IG signifikant höher als in der KG ($p < 0,001$). Weiterhin erwies die nVF sich gegenüber der Regelversorgung als kosteneffizient und in der Lage, langfristig die Behandlungskosten zu senken.

1.4 Diskussion

AiZ unterschiedlicher Fachrichtungen setzen die nVF auf hinreichend vergleichbare Weise um. Die standardisierte Dokumentation ermöglichte eine Qualitätskontrolle und ein kontinuierliches Behandler-Feedback. Die Ergebnisse von EsmAiL zeigten, dass die Versorgung von Menschen mit Ai durch den Aufbau spezialisierter AiZ entscheidend verbessert werden konnte. Die erprobte nVF reduzierte nicht nur die Krankheitslast der Patientinnen und Patienten, sondern steigerte deren Versorgungszufriedenheit substanziell.

2. Beteiligte Projektpartner

Tabelle 1: Beteiligte Projektpartner, Institutionen und Verantwortlichkeit

Institution/Verantwortlichkeit	Rolle
Hautklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz KÖR, Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz, Prof. Dr. med. Stephan Grabbe	Konsortialführung Akne inversa Zentrum, Schulungen, Fallsupervision
Interdisziplinäres Zentrum Klinische Studien (IZKS) Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Langenbeckstraße 1, Gebäude 508. 55131 Mainz, Dr. med. Michael Hopp, Dr. rer. nat. Kai Kronfeld	Konsortialmanagement, Finanzmanagement
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V., (DGfW), Glaubrechtstraße 7, 35392 Gießen, Vorstand: Dr. med. Jan Esters, Prof. Dr. med. Hans- Martin Seipp, Projektleitung: Dr. rer. medic. Marion Burckhardt, MScN, Falk Huneke, Brigitte Nink-Grebe	Konsortialpartner; Rekrutierung von Praxen, Aufbau der AiZ, Implementierung Standards zur Wundtherapie, Schulung in Wundbehandlung und elektr. Fallakte (eFA), Patientenedukation, Randomisierung +eFA
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg Magdeburger Straße 8, 06112 Halle; Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft, PD Dr. Anja Broda, PD Dr. Gero Langer; Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Prof. Dr. Andreas Wienke	Konsortialpartner; Evaluation
BARMER Hauptverwaltung, Axel-Springer-Str.44-50, 10969 Berlin; BARMER Landesvertretung Rheinland-Pfalz/Saarland, Rheinallee 84, 55120 Mainz, Projektleitung: Frank Huwer	Konsortialpartner; Selektivvertrag, Routinedatenbereitstellung, Bereitstellung von Zugang zu Optionen zur Reduktion der Risikofaktoren
Techniker Krankenkasse, Landesvertretung Rheinland-Pfalz, Nikolaus-Otto- Straße 5, 55129 Mainz, Sven Füssel, Mechthild Fröhlich	Konsortialpartner; Selektivvertrag, Routinedatenbereitstellung

3. Projektziele

3.1 Aktuelle Situation und Potenziale

Die Akne inversa (Ai), auch »Hidradenitis suppurativa«, ist eine entzündliche Erkrankung der inversen Hautregionen (Hautfalten). Hauptsächlich sind die Achseln, die Leisten sowie der Anogenital- und Perianalbereich betroffen. Schätzungsweise sind 1-4 % der Bevölkerung betroffen, wobei sich nach den neusten Studien eine Punktprävalenz von 1 % zu festigen scheint (Ingram & Burton, 2017; Zouboulis et al., 2015). Die Erkrankung zeichnet sich durch einen chronischen rezidivierenden Verlauf aus, wobei es wiederholt zu folliculären Entzündungen, Abszessen und Fistelbildungen kommt. Frauen sind etwa drei- bis fünfmal so häufig betroffen wie Männer. Das durchschnittliche Alter bei Erstmanifestation ist 23 Jahre

(Zouboulis et al., 2015). Die Ai wird – wie in Abbildung 1 dargestellt – in drei Schweregrade unterschieden («Hurley-Grade»).



Abbildung 1: Schweregrade der Ai (Hurley-Grade)

Ungefähr 45,5 % der Betroffenen leiden in zeitlichen Abständen an einzelnen oder mehreren voneinander isolierten druckschmerzhaften Abszessen ohne Narben- und Fistelgangbildung (Grad I, Abbildung 1-A). Etwa 41,5 % der Betroffenen sind dem Grad II (Abbildung 1-B) zuzuordnen und leiden an ständig fortschreitenden isolierten Entzündungen; bei diesem Stadium der Erkrankung vernarbt das Gewebe und es bilden sich Fistelgänge, die erhebliche Schmerzen und Bewegungseinschränkungen verursachen. Circa 13 % der Betroffenen leiden unter der sehr starken Form Grad III, bei welcher Abszesse und Fistelgänge miteinander verbunden sind (Abbildung 1-C) (Schrader et al., 2014).

Der sehr schmerzhafte Krankheitsverlauf, die Bewegungseinschränkungen, die Geruchsentwicklung und die damit einhergehende psychische Belastung reduzieren die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten – insbesondere in den Krankheitsstufen II und III – erheblich. Es kommt zu einer Einschränkung der Libido, häufig ist ein reguläres Sexualleben für die Betroffenen unmöglich. Laut der europäischen Leitlinien zur Behandlung schränkt keine dermatologische Erkrankung die Lebensqualität so sehr ein wie die Ai (Zouboulis et al., 2015). Vergleichsstudien zwischen Ai-Betroffenen und gesunden Menschen dokumentieren eine weitaus höhere Prävalenz von Angstzuständen und Depressionen mit einer Depressionsrate von 19,5 % (Matusiak et al., 2010; Shavit et al., 2015). Eine polnische Studie ergab, dass 58,1 % aller Betroffenen aufgrund der Ai durchschnittlich 33,6 jährliche Arbeitsunfähigkeitstage in Anspruch nahmen (Matusiak, 2020). Von den Befragten gaben 10 % an, aufgrund der Erkrankung ihre Arbeitsstelle verloren zu haben. Auch eine irische Studie belegt eine hohe Reduktion der Arbeitsfähigkeit sowie eine hohe Arbeitslosenrate bei den oft jungen Betroffenen (Delany et al., 2018; Matusiak et al., 2010).

Es existieren gut erforschte Risikofaktoren der Ai, welche zu schlechteren Behandlungserfolgen, aber auch zur Verstärkung des Krankheitsbildes beitragen. Es besteht Konsens in Fachkreisen, dass Rauchen, Übergewicht, Stress und Reibung die Symptome verstärken (Nikolakis & von Stebut, 2021; Zouboulis et al., 2015).

Die aktuelle Struktur der Versorgung im ambulanten Bereich in Deutschland führt jedoch zu einer Unterversorgung der Ai-Betroffenen. Zum einen verheimlichen oder verharmlosen viele Patientinnen und Patienten ihre Symptome aufgrund von Schamgefühlen. Zum anderen werden oftmals kleinere Fisteln und Abszesse nicht in Zusammenhang mit der Erkrankung gesetzt, sondern als einzeln auftretende Hautveränderung oder auch als Akne im eigentlichen Sinne fehldiagnostiziert und fehlbehandelt (Ingram & Burton, 2017; Just & Winkler, 2021). Dies führt zu langen Diagnosezeiten von 7–9 Jahren (Saunte & Jemec, 2017). Studien zeigen auch, dass die korrekte Ai-Diagnose (L73.2) in späteren Jahren nicht konsequent weiterverfolgt wird, was bedeutet, dass ein hoher Anteil der Patientinnen und Patienten in der uninformatierten ambulanten Regelversorgung verbleibt, anstatt einen Spezialisten aufzusuchen. Dies ist möglicherweise dem Umstand geschuldet, dass die wenigen auf Ai spezialisierten Fachärztinnen und Fachärzte im stationären Bereich tätig sind. Patientinnen und Patienten schildern in diesem Kontext Hürden und Wartezeiten, die mit der

Terminvereinbarung an einer auf Ai spezialisierten Klinik verbunden sind. Aufgrund eines unzureichenden ambulanten Versorgungsnetzes ist die Anlaufstelle für Betroffene meist die Notaufnahme oder die Hausärztin bzw. der Hausarzt, die mit der Krankheit nicht vertraut sind (Just & Winkler, 2021). Häufig existiert somit kein zentraler Ansprechpartner, zu dem Betroffene ein Vertrauensverhältnis aufbauen können.

Zu den medizinischen Erstbehandlungen gemäß den europäischen Leitlinien gehören topische und orale Antibiotika (Zouboulis et al., 2015). Diese Therapien können nicht langfristig angewandt werden und das Absetzen ist häufig mit Rezidiven verbunden (Falola et al., 2016; Jemec & Wendelboe, 1998; Mendonca & Griffiths, 2006). Die Tatsache, dass es sich bei Ai um eine chronische Erkrankung handelt, stellt eine Herausforderung für die langfristige Therapieplanung dar, da bekannt ist, dass wiederholte Behandlungszyklen mit Antibiotika bei den Patientinnen und Patienten Resistenzen hervorrufen können (Fischer et al., 2017). Bei mittelschwerer bis schwerer Erkrankung ist eine kontinuierliche Behandlung mit Adalimumab als Biologika-Therapie nach Versagen einer systemischen Antibiotikabehandlung möglich (Zouboulis et al., 2015). Diese Biologika sind allerdings nicht so effektiv wie bei anderen Erkrankungen, für die sie eingesetzt werden, und darüber hinaus mit erheblichen Kosten verbunden (> 25.000 € jährliche Therapiekosten). Nach den ersten 12 Wochen zeigt sich zudem ein deutlicher Wirkverlust (Kimball, Okun, et al., 2016).

Eine der tragenden Säulen der Ai-Behandlung ist der chirurgische Eingriff. Bereits in den Hurley-Stadien I und II sind chirurgische Eingriffe und Drainagen notwendige Interventionen, unterstützt durch eine leitliniengerechte Antibiose. Die nicht selten golfballgroßen diffusen Entzündungen des Hurley-Stadiums III sind in der Regel nur durch die großflächige operative Entfernung des entzündeten Gewebes behandelbar. Neben den Exzisionstechniken stehen diverse Optionen zur Verfügung, um einen definitiven Wundverschluss zu erzielen. Die am häufigsten empfohlene Methode ist die sekundäre Wundheilung. Dieses Verfahren eignet sich besonders für lokale, kleinflächige Exzisionen oder entdachte Fistelgänge. Die Defekte nach radikaler Resektion können zur Rezidivprophylaxe ebenfalls sekundär abheilen, bedürfen jedoch spezialisierter Wundbehandlung und erfordern bis zur vollständigen Abheilung enorme Geduld und Einschränkungen im Alltag. Hinzu kommen narbige Gelenkkontrakturen durch schmerzhaftes Wundflächen und konsekutive Bewegungseinschränkung (Zouboulis et al., 2015). Die wiederkehrenden operativen Eingriffe und Wunden machen bei allen Schweregraden der Ai eine aseptische, gewebeschonende und zielorientierte Wundversorgung sowie ein strukturiertes Schmerzmanagement unerlässlich. Außerdem stellen sie für Betroffene und Angehörige eine enorme emotionale Belastung dar.

Patientinnen und Patienten schildern häufig eine mangelnde Akzeptanz der vielfältigen Auswirkungen ihrer Erkrankung und in der Konsequenz eine Hoffnungslosigkeit aufgrund ineffektiver Therapiepläne (Just & Winkler, 2021). Die Ergebnisse des VOICE-Projekts, einer Umfrage unter 1.299 Ai-Betroffenen in 14 Ländern auf vier Kontinenten, zeigten, dass 45,9 % der Befragten mit den derzeitigen Behandlungen unzufrieden oder sehr unzufrieden waren, obwohl sie in der Regel nach den geltenden Leitlinien behandelt wurden (meist orale Antibiotika, 85,6 %). Die Gründe für ihre Unzufriedenheit waren schlechte Wirksamkeit (42,1 %), unerwünschte Nebenwirkungen (18,9 %), Kosten (10,5 %), Unannehmlichkeiten (10,2 %) und Invasivität (7,5 %) (Garg et al., 2020). Es mangelt eindeutig an wirksamen nicht-invasiven Behandlungsmöglichkeiten mit günstigem Sicherheitsprofil, die langfristig angewendet werden können und ein Fortschreiten der Krankheit und Rezidive vermeiden. Die Unterversorgung betrifft auch die Risikofaktoren, denen bislang zu wenig bis gar keine Beachtung geschenkt wird.

International werden die Elemente einer strukturierten, integrativen Versorgung zur bestmöglichen Behandlung der Ai und Prävention schwerer Verläufe ebenfalls ausführlich diskutiert: So unterstreichen Gulliver, Landells, Morgan und Pirzada die Notwendigkeit einer interdisziplinären Versorgungsform, die die Möglichkeiten der Bewertung des Behandlungserfolgs sowohl hinsichtlich der Lebensqualität der Patientinnen und Patienten als auch der reduzierten Belastung des Systems zulässt (Gulliver et al., 2018). Neben der

Zuführung zur optimalen Therapie wird die Wichtigkeit der Edukation der Patientinnen und Patienten und des gesamten Gesundheitssystems hervorgehoben (Kirsten et al., 2021; Kurzen et al., 2021).

Auf dieser Basis evaluiert das Projekt EsmAiL, ob ein Konzept zur effizienten, effektiven, strukturierten, interdisziplinären, sektorenübergreifenden ambulanten Therapie der Ai der Regelversorgung überlegen ist. Hierzu wurden evidenzbasierte Therapien der Leitlinie durch innovative Interventionen ergänzt und in standardisierte, digitalgestützte Prozesse eingebettet.

Eine neue, für alle Schweregrade der Ai im Januar 2017 – nach Erstellung der Leitlinien – zugelassene Therapieoption ist eine physikalische Kombinationstherapie (LAight®) aus intensiv gepulstem Licht (IPL) und Radiofrequenz (RF). Nach Erkenntnissen der NICE-Studie und der RELIEVE-Studie (Schultheis et al., 2022; Wilden et al., 2017) der Hautklinik Mainz reduzieren regelmäßige IPL+RF-Behandlungen (alle 14 Tage) die Anzahl entzündlicher Läsionen und erhöhen die Lebensqualität der Betroffenen erheblich. Aufgrund der Verfügbarkeit dieser physikalischen IPL+RF-Therapie bei Ai wurde der Behandlungsalgorithmus der europäischen Leitlinie hinsichtlich dieser Therapieoption ergänzt. Als zugelassene Lokaltherapie ohne signifikantes Nebenwirkungsprofil eignet sich diese als Erstlinientherapie für leicht bis mittlere Schweregrade, um auch eine Exposition gegenüber Antibiotika und eine damit verbundene mögliche Resistenzentwicklung zu reduzieren. Die physikalische Therapie kann ebenfalls zur Aufrechterhaltung von Therapieergebnissen genutzt werden.

Zwei weitere innovative Komponenten des Projektes EsmAiL waren die Entwicklung einer Ai-spezifischen Wund- und Läsionsversorgung mit Anleitungen zu den Themen Basishygiene, Schmerzreduktion, Wundreinigung und Antiseptik, Exsudat-Management, Hautreinigung und -pflege sowie eine zielgerichtet Patientenedukation zu den Themen Rauchentwöhnung, Reduktion von Übergewicht und Reduktion von Stress im Alltag (Tabelle 2).

Tabelle 2: Zielorientierte Kombination der Interventionsmöglichkeiten

Behandlungsoptionen	Reduktion der Risikofaktoren
<ul style="list-style-type: none"> • chirurgisch (Spaltung, Exzision) • medikamentös (Antibiotika, Adalimumab etc.) • physikalisch (IPL+RF-Therapie) • Wundversorgung • Schmerzmanagement 	<ul style="list-style-type: none"> • Rauchen • Übergewicht • Reibung • Stress

Die Bestandteile der neuen Versorgungsform (nVF) waren somit:

1. Die Bildung von Akne-inversa-Zentren (AiZ) und die Qualifizierung der therapeutischen Teams sowie die Aufklärung über das Krankheitsbild
2. Die individuelle, evidenzbasierte Anamnese und Therapieplanung anhand des entwickelten Algorithmus inkl. der innovativen Komponenten
3. Die koordinierte Therapiesteuerung und die medizinische Bewertung der Behandlungsergebnisse anhand definierter Erfolgskennzahlen zur Anpassung des individuellen Therapieplanes sowie festgelegte Kriterien zur Läsions-, Wund- und Schmerztherapie
4. Patientenedukation zur Reduktion der Risikofaktoren und zur generellen Förderung des Patient-Empowerment.

Des Weiteren lag ein großer Fokus auf der zentralen Qualitätssicherung im Rahmen der Fallsupervision und der Audits.

Die AiZ setzten sich aus Kliniken, niedergelassene Ärztinnen und Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen sowie Wundzentren zusammen. Die Heterogenität der Leistungserbringer soll sicherstellen, dass die nVF nach gelungenem Nachweis ihrer Effektivität in einem ausreichend dichten ambulanten Netzwerk implementiert werden kann.

3.2 Theoretische Einbettung, Ziele und Fragestellungen

Die Ziele und Fragestellungen des EsmAiL-Projektes lassen sich im Kontext einer *Theory of Change* (ToC) verorten und orientieren sich an den Schlüsselfunktionen einer Evaluation (Abbildung 2), wobei innerhalb eines Projekts in der Regel nicht alle Schlüsselfunktionen abgedeckt werden können.

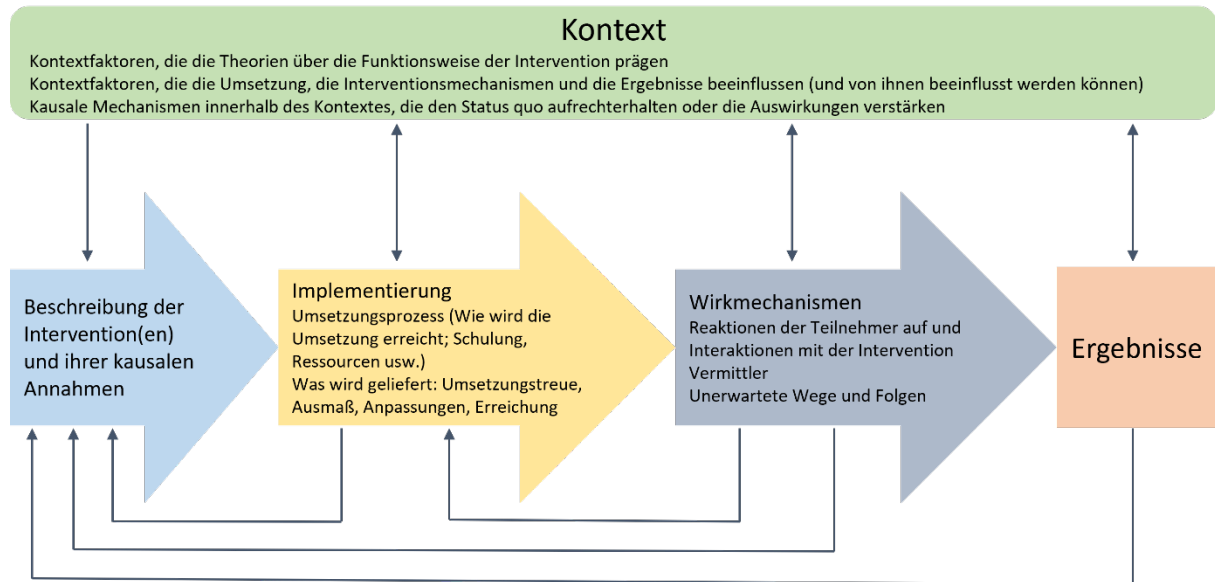


Abbildung 2: Schlüsselfunktionen der Prozessevaluation und ihre Beziehungen untereinander (Moore et al., 2015)

Die Herleitung des theoriegestützten Rahmenmodells der ToC erfolgt gesondert in Anhang 1 des vorliegenden Ergebnisberichtes. Unter Vorwegnahme dieser Herleitung fasst Abbildung 3 die abgeleiteten Fragestellungen und Endpunkte des Projektes zusammen.

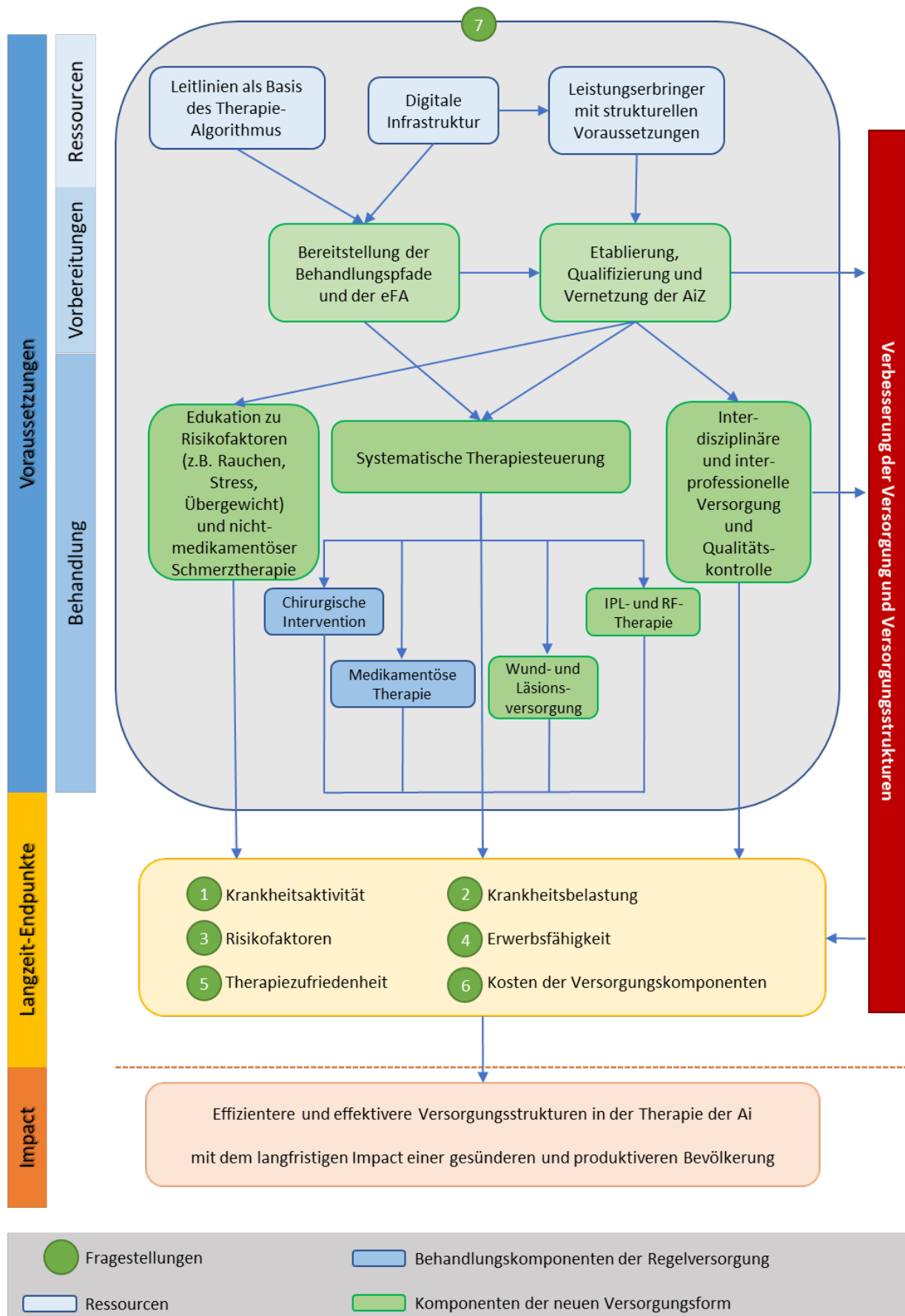


Abbildung 3: Schematische Darstellung zu den Zielen und Fragestellungen des Projektes im Kontext der ToC

Tabelle 3 ordnet die nummerierten Fragestellungen aus Abbildung 3 verschiedenen Themenkomplexen zu, benennt die Datenquellen der Evaluation und beinhaltet die relevanten Endpunkte bzw. interessierenden Merkmale. Die detaillierte Beschreibung der zugehörigen Endpunkte findet sich in Abschnitt 5, unterteilt nach den Endpunkten der Effektevaluation, den Kernkomponenten der Prozessevaluation, sowie den Endpunkten der gesundheitsökonomischen Evaluation.

Tabelle 3: Fragestellungen und Themenkomplexe des Projektes sowie zugehörige Endpunkte, interessierende Merkmale und Datenquellen der Evaluation

Endpunkte bzw. interessierende Merkmale der Evaluation	Datenquellen der Evaluation
1) Unterscheidet sich die Versorgung in einem AiZ hinsichtlich des Einflusses auf die <u>Krankheitsaktivität</u> von der in der Regelversorgung?	
<ul style="list-style-type: none"> • Absolute Veränderung des <i>International Hidradenitis Suppurativa Severity Score Systems</i> (IHS4) als primärer Endpunkt des EsmAiL-Projektes • Absolute Veränderung des <i>Schmerzgrades auf der numerischen Ratingskala</i> (Schmerz-NRS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Effektevaluation (Screenenerhebung zu t₀ und t₄)
<ul style="list-style-type: none"> • Ergänzende Auswertungen zur relativen Anzahl an Patientinnen und Patienten mit mindestens einer Therapieallokation während des Interventionszeitraumes, untergliedert nach Therapieform 	<ul style="list-style-type: none"> • Angaben zur Therapieallokation aus Effektevaluation (Patientenangaben zu t₄)
Ergänzt durch Ergebnisse der Prozessevaluation: <ul style="list-style-type: none"> • Einbezug der patientenseitigen Präferenzen bei der Therapieallokation • Integration der Wundversorgung im Alltag • Professionelle Beratung zu Themen der Wundversorgung • Einbezug persönliche Bedürfnisse bei der Versorgung der Wunden • Zufriedenheit mit der Versorgung der Wunden 	<ul style="list-style-type: none"> • Prozessevaluation (Online-Erhebung)
2) Unterscheidet sich die Versorgung in einem AiZ hinsichtlich des Einflusses auf die <u>Krankheitsbelastung</u> von der in der Regelversorgung?	
<ul style="list-style-type: none"> • Absolute Veränderung des <i>Dermatology Life Quality Index</i> (DLQI) • Absolute Veränderung der <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> (HADS) als Gesamtindex und in den Subdomänen »Angst« und »Depression« 	<ul style="list-style-type: none"> • Effektevaluation (Screenenerhebung zu t₀ und t₄)
3) Unterscheidet sich die Versorgung in einem Akne-inversa-Zentrum hinsichtlich des Einflusses auf die <u>Risikofaktoren</u> von der in der Regelversorgung?	
<ul style="list-style-type: none"> • Absolute Veränderung der gerauchten Zigaretten/Tag sowie des Rauchstatus • Absolute Veränderung des <i>Body Mass Index</i> (BMI) 	<ul style="list-style-type: none"> • Effektevaluation (Screenenerhebung zu t₀ und t₄)
Ergänzt durch Ergebnisse der Prozessevaluation: <ul style="list-style-type: none"> • Bedarf und Inanspruchnahme von Beratungsangeboten • Angebot und subjektiver Nutzen von schriftlichen Gesundheitsinformationen • Selbstwirksamkeit (SES6G) • Krankheitsbezogenes Wissen 	<ul style="list-style-type: none"> • Prozessevaluation (Online-Erhebung)
4) Unterscheidet sich die Versorgung in einem Akne-inversa-Zentrum hinsichtlich des Einflusses auf die <u>Erwerbsfähigkeit</u> von der in der Regelversorgung sowie von der Versorgung in den 12 Monaten vor Interventionsstart?	

<ul style="list-style-type: none"> • Veränderungen in der Anzahl der AU-Tage und des Erwerbsstatus 	<ul style="list-style-type: none"> • Effektevaluation (Screenenerhebung zu t_0 und t_4)
5) Unterscheidet sich die Versorgung in einem Akne-inversa-Zentrum hinsichtlich des Einflusses auf die <u>Therapiezufriedenheit</u> und <u>Therapieverträglichkeit</u> von der in der Regelversorgung?	
<ul style="list-style-type: none"> • Eigenkonstruierter Fragebogen zur Therapiezufriedenheit in Anlehnung an TSQM • Explorative Auszählung der aufgetretenen Nebenwirkungen während des Interventionszeitraumes 	<ul style="list-style-type: none"> • Effektevaluation (Patientenfragebogen zu t_4)
Ergänzt durch Ergebnisse der Prozessevaluation:	
<ul style="list-style-type: none"> • Generelle Zufriedenheit mit der gesundheitlichen Versorgung • Vorhandensein einer zentralen Anlaufstelle für Ai-bezogene Versorgung 	<ul style="list-style-type: none"> • Prozessevaluation (Online-Erhebung)
6) Erweist sich die Einführung der Versorgung in einem AiZ als <u>kosteneffizient</u> in Relation zur bisherigen Regelversorgung?	
<ul style="list-style-type: none"> • Relative Anzahl an Patienten mit mindestens einer Therapieallokation während des Interventionszeitraumes, untergliedert nach Therapieform 	<ul style="list-style-type: none"> • Angaben zur Therapieallokation aus ökonomischer Evaluation (Patientenangaben zu t_4)
<ul style="list-style-type: none"> • Kosten für Regelversorgungskomponenten während des Interventionszeitraumes für eine Substichprobe der Gesamterhebung • Kosten-Nutzen-Analyse auf Basis des solitären Versorgungsjahres • Projizierte Kosten eines Folgejahres unter Berücksichtigung der verminderten Krankheitsaktivität, die durch die Versorgung in einem AiZ erzielt wird • Projizierte Kosten eines Folgejahres unter Berücksichtigung ausschließlich versorgter Patientinnen und Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> • Ökonomische Evaluation (Routinedaten der Konsortialkassen)
7) Wie verlief die Implementierung und Umsetzung der nVF?	
<ul style="list-style-type: none"> • Einschätzung der Versorgungssituation zu Studienbeginn und Erwartungen • Ressourcen (digitale Infrastruktur, strukturelle Voraussetzungen der Leistungserbringer, Leitlinie als Basis der Behandlung) • Vorbereitung (eFA, Etablierung, Qualifizierung und Vernetzung der AiZ) • Innovative Behandlungskomponenten der nVF (systematische Therapiesteuerung, IPL+RF-Therapie, Wund- und Läsionsversorgung, Patientenedukationen) • Interdisziplinäre und interprofessionelle Versorgung und Qualitätskontrolle • Kontextfaktoren mit Einfluss auf die Intervention 	<ul style="list-style-type: none"> • Prozessevaluation (leitfadengestützte Interviews, teilnehmende Beobachtungen sowie Online-Erhebung) • Ergänzende statistische Analysen der Effektevaluation

4. Projektdurchführung

4.1 Darstellung der neuen Versorgungsform:

EsmAiL implementierte eine komplexe Intervention bei Patientinnen und Patienten mit **Ai aller Schweregrade nach Hurley** in spezialisierten Zentren. Die nVF stellte einen verbindlich einzuhaltenden Standard für die AiZ dar. Um potenzielle AiZ zu rekrutieren, wurden verschiedene Maßnahmen durchgeführt: Insgesamt wurden elf wissenschaftlich-medizinische

Fachgesellschaften mit der Bitte angeschrieben, ihren Mitgliedern Informationen über das Projekt „EsmAiL“ zukommen zu lassen. Eine Rekrutierung interessierter Praxen erfolgte zudem durch die Präsenz auf verschiedenen zielgruppenspezifischen Veranstaltungen, auf denen die DGfW und die JGU Vorträge im Rahmen der wissenschaftlichen Programme präsentierten. Darüber hinaus wurden auf verschiedenen Veranstaltungen Projektflyer ausgelegt.

Leistungserbringer in ganz Deutschland konnten sich für die Spezialisierung zu einem AiZ auf der Internetpräsenz zum Projekt bewerben, insofern sie die folgenden zwingenden Voraussetzungen erfüllten:

1. Personelle und strukturelle Ressourcen, um 20-50 Patienten über 2 Jahre zu versorgen
2. Personelle Ressourcen zur Qualifizierung zur komplexen Ai-Therapie
3. Verfügbarkeit aller zugelassenen Therapieoptionen oder Zuweisungsmöglichkeiten
4. Möglichkeiten zur Implementierung der Schnittstellen zur eFA
5. Zugang zu einem Netzwerk zur Reduktion der Risikofaktoren der Ai

Detailliert sind diese Voraussetzungen zur Durchführung der Intervention und zur Etablierung der AiZ in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Voraussetzungen zur Durchführung der Intervention – Etablierung der AiZ

Ziel	Details	Beteiligte Akteure	Zeitaufwand
Voraussetzungen für Qualifikation AiZ schaffen	1. Schulung zum Thema Anamnese, Ai-Behandlungsalgorithmus <ul style="list-style-type: none"> - Pathogenese der Akne inversa, - Diagnose der Akne inversa, - Kategorisierung nach Hurley Graden, - Therapie der Akne inversa, Anwendung des Therapiealgorithmus - Anwendung der Erhebungsinstrumente IHS4, DLQI; HADS, - Schmerzerfassung und Schmerztherapie - Evaluation des Therapiealgorithmus 	Ärztinnen/Ärzte als Teilnehmer JGU als Schulungsleiter	8-10 Unterrichtseinheiten (digital)
	2. Schulung zur Patientenedukation, Schmerzmanagement und Wundversorgung <ul style="list-style-type: none"> - Pathogenese der Akne inversa - Diagnose Akne inversa - Übersicht der Therapieoptionen bei Akne inversa, - Kategorisieren nach Hurley Graden, - Übersicht der Erhebungsinstrumente IHS4, DLQI; HADS, - Hautreinigung und –pflege (Dermatoprotektive und –kurative Maßnahmen) - Spezielle Wundversorgung / Läsionsversorgung bei Akne inversa inkl. RKI-Empfehlungen zum Verbandswechsel (Basishygiene, Wundreinigung / Antiseptik, zielorientierte Lokaltherapie, Exsudatmanagement, hypoallergene Wundauflagen - Narbenpflege /-therapie - Schmerzerfassung; WHO-Schema und nicht-medikamentöse Schmerztherapie - Patientenedukation mit den Bausteinen Information, ergebnisoffene Beratung und umfassende Wissensvermittlung zu den 	Medizinische Fachangestellte / Medizinischer Fachangestellter (MFA) und Pflegefachkräfte als Teilnehmer DGfW als Schulungsleiter	2 Präsenztage mit je 8-10 Unterrichtseinheiten (UE) Pandemiebedingt Umstellung auf live online Unterricht für Schulungsmodul (SMO) SMo 1 (4 UE) SMo 2 (6 UE) SMo 3 (6 UE) SMo 4 (8 UE*) in Präsenz SMo 1 – 3 mit Lernzielkontrolle Zusätzlich digitale Repetitorien zum Themen „Wund-

	Risikofaktoren Adipositas, Rauchen, Stress und deren jeweilige Auswirkung auf die Wirksamkeit der Therapien - Tipps und Hilfen zur Alltagsbewältigung, z. B. Vermeiden von Druck und Reibung, Auswahl von Textilien - Kommunikation mit den Patientinnen und Patienten (Patientenpräferenzen, Erhöhen der Therapietreue bei Minimieren der Risikofaktoren) - Koordination und Steuerung im Netzwerk		und Läsionsmanagement sowie Patientenedukation Und Ergebnissen der Fach-Audits Digitale Schulungen für neu hinzukommende Mitarbeiter*innen
	3. Schulung zur Nutzung der eFA	In 1. und 2. integriert	In 1. und 2. integriert
Nachweis Qualifikation	Qualitätsaudit vor Start und dann alle 6 Monate	AiZ als Teilnehmer DGfW als Auditor	4 Stunden Erstaudit, 2 Stunden Folgeaudit (aufgrund von Covid digital)

Für den Fall, dass interessierte Leistungserbringer ihr Interesse zurückzogen oder nach mehrmaligen Kontaktversuchen keine Reaktion erfolgte, wurden weitere potenzielle AiZ recherchiert und kontaktiert mit dem Ziel, möglichst bundesweit AiZ als Studienstandorte zu etablieren. Innerhalb des Vorbereitungszeitraumes konnten aus 26 potenziellen AiZ mit „Letter of Intent“ und unterzeichneter Geheimhaltungsvereinbarung 16 ernsthafte Interessenten für die Schulung und das Erstaudit gewonnen werden. Der Rekrutierungsprozess wurde im September 2020 mit der Erstellung und dem Abschluss des Vertragsmanagements für 16 AiZ vollständig abgeschlossen. Das gesetzte Ziel, AiZ in verschiedenen Regionen zu etablieren, wurde letztlich mit 14 Standorten mit Qualifikationsnachweis erreicht. Diese AiZ setzten sich aus Kliniken, niedergelassene Ärztinnen und Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen (Allgemeinmedizin, Dermatologie und Chirurgie) sowie Wundzentren zusammen. Pro AiZ waren mindestens ein geschulter Arzt / Ärztin und zwei geschulte Gesundheitsfachberufe vertreten. Die Zusammensetzung der AiZ sowie die beteiligten Professionen sind in Anhang 14 dargestellt (detaillierte Ergebnisse der Prozessevaluation zur Struktur der AiZ enthalten Abschnitt 3.3.2 und Abschnitt 3.3.3 des Evaluationsberichtes). Die Heterogenität der Leistungserbringer stellte sicher, dass die nVF nach gelungenem Nachweis ihrer Effektivität in einem ausreichend dichten ambulanten Netzwerk umgesetzt werden kann.

Die in Tabelle 4 dargestellten Schulungsmodule wurden wie folgt geschult. Die Schulungsmaterialien und zugehörigen Curricula sind dem separaten Evaluationsbericht als Anlage beigefügt (Anlage 1 bis 5).

- Schulungsmodul 1: Auswahl aus 3 angebotenen Terminen
- Schulungsmodul 2: Auswahl aus 3 angebotenen Terminen
- Schulungsmodul 3: Auswahl aus 4 angebotenen Terminen
- Schulungsmodul 4: Auswahl aus 2 angebotenen Terminen
- Schulungsmodul 5: Auswahl aus 2 angebotenen Terminen

Für die einzelnen Schulungsmodule wurden Lernzielkontrollen (LZK) durchgeführt. 16 ärztliche Teilnehmende legten die LZK für das Modul 5 erfolgreich ab. Die Inhalte für Schulung der MFAs und Pflegefachkräfte der Module 1 bis 3 wurden von 35 Personen erfolgreich bestanden. Modul 4 behandelte die praktische Anwendung und beinhaltete keine Lernzielkontrollen.

Darüber hinaus wurden Nachschulungen für neue oder weitere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter organisiert. Hierbei wurden Mitarbeitende von sieben AiZ geschult (12 MFAs/Pflegefachkräften und drei Ärzte). Für diese Nachschulungen wurden ebenfalls

Lernzielkontrollen durchgeführt. Insgesamt bestanden zwei der drei Ärztinnen und Ärzte die LZK zu Modul 5 und 10 der 12 MFAs/Pflegefachkräfte die LZK für die Module 1 bis 3.

Aufgrund der Ergebnisse in den Fachaudits und Rückfragen einzelner Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der AiZ wurde im Februar 2022 je ein Fortbildungstermin zu den Themen „Patientenedukation“ und „Wund- und Läsionsmanagement“ sowie „Schmerz“ und der Lehrbrief „Schmerz“ aufgrund der Aktualisierung des Nationalen Expertenstandards ergänzt angeboten (separate Anlage 6 im Evaluationsbericht).

Diese Schulungsmaßnahmen trugen dazu bei, dass die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter entsprechend qualifiziert waren und den Anforderungen der nVF gerecht werden konnten. Die Lernzielkontrollen ermöglichten eine gezielte Überprüfung des erworbenen Wissens und trugen somit zur Sicherung der Schulungserfolge bei. Insgesamt waren die Schulungsmaßnahmen ein wichtiger Bestandteil der Implementierung der nVF und unterstützten das Personal dabei, die optimale Patientenversorgung zu gewährleisten.

Die Basis für die strukturierte Versorgung im AiZ bildete eine elektronische Fallakte (eFA), welche die Daten und Informationen über die Patienten verwaltete und berechtigten Leistungserbringern im Kontext der Behandlung bereitstellte. Weiterhin wurden Behandlungsalgorithmen entwickelt und in die eFA eingebettet. Dies bedeutet, dass für jeden Patienten mittels IT-Unterstützung ein detaillierter individueller Diagnose- und Behandlungsplan erstellt und dessen Einhaltung überprüft wurde. Durch die Vernetzung und Darstellung longitudinaler Krankheitsverläufe wurden interprofessionelle Fallkonferenzen innerhalb der AiZ und mit externen Experten unterstützt bzw. ermöglicht.

Zusätzlich wurde die Erbringung der Einzelleistungen in der eFA dokumentiert, so dass anschließend strukturiert und standardisiert mit den Leistungserbringern auch innerhalb des im Projekt etablierten Vertrages nach § 140a SGB V abgerechnet werden konnte. Abbildung 4 beschreibt schematisch den zeitlichen Ablauf der komplexen Intervention im AiZ.

Neben einer intensiven Beratung zu den individuellen Risikofaktoren wurden den Patientinnen und Patienten Informationsmaterialien (in Form von Broschüren, die auch weitergehende Unterstützungsprogramme vorstellten) ausgehändigt. Diese Patientenbroschüren sind dem Evaluationsbericht als Anlage beigefügt (Anlage 16 bis Anlage 20).

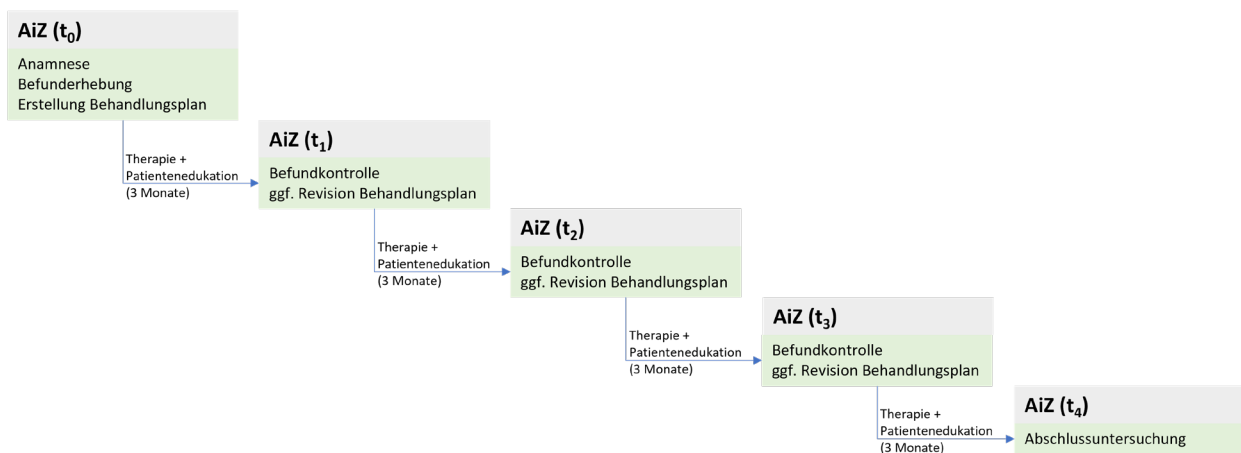


Abbildung 4: Zeitlicher Ablauf der komplexen Intervention innerhalb der AiZ

Tabelle 5 listet die Teilleistungen der nVF auf, die über die Regelversorgung hinausgingen, sowie den entsprechenden Zeitaufwand und die beteiligten Akteure. Im Falle der Wundzentren als AiZ konnten die Leistungen der nVF durch Mitarbeitende des Wundzentrums eigenständig erbracht werden, sofern eine AiZ-qualifizierte Ärztin oder ein AiZ-qualifizierter Arzt die Anamnese durchführte, den Behandlungsplan erstellte sowie regelmäßig evaluierte. Die Informationsbereitstellung zur sektorenübergreifenden Versorgung erfolgte über die eFA.

Tabelle 5: Struktur der neuen Versorgungsform (Darstellung der Elemente außerhalb der Regelversorgung)

Ziel	Details	Akteure	Zeitaufwand
Aufnahme des Patienten im Ai-Zentrum und Erstanamnese			
Erstanamnese und Erstellung strukturierter Behandlungsplan	Strukturierte Anamnese der Krankheitsgeschichte, Erstellung eines individuellen Behandlungsplans gemäß Behandlungsalgorithmus und Dokumentation aller relevanten Daten in der eFA. Fallsupervision: Bei Unsicherheiten oder Abweichung von der Vorgabe kann die Hautklinik Mainz oder die DGfW als Fachkompetenz kontaktiert werden.	AiZ- Arzt/Ärztin	Ø 45 Minuten Bei Aufnahme (1x)
Durchführung Behandlung: Die festgelegten Interventionen werden durch die qualifizierten Personen des AiZ durchgeführt und in der eFA dokumentiert.			
Stärkung der Patientenrolle	Edukation des Patienten / der Patientin hinsichtlich seiner Risikofaktoren und deren jeweilige Auswirkung auf die Wirksamkeit der Therapien	Geschulte Pflegefachkr aft oder MFA	Ø 30 Minuten Nach Bedarf (Ø 4x / max. 8x)
LAight-Therapie (IPL+RF-Therapie)	Nach vorheriger Schulung durch den Hersteller	Geschulte Pflegefachkr aft oder MFA	30-45 Minuten Nach Behandlungs- algorithmus (im Mittel 20 bis maximal 26 Sitzungen pro Patientin / pro Patient)
Spezialisierte Wund- und Läsionsversorgung	Nach vorheriger Schulung durch die DGfW	Geschulte Pflegefachkr aft oder MFA	Ø 45 Minuten Nach Bedarf (Ø 8x/max. 26x)
Evaluation des Behandlungsplans	Evaluation des Behandlungsergebnisses und ggf. Anpassung des Behandlungsplans nach Algorithmus. Dokumentation aller relevanten Daten in der eFA. Fallsupervision (siehe Erstanamnese)	AiZ- Arzt/Ärztin	Ø 36 Minuten Nach 3, 6 und 9 Monaten (3x)
Finale Bewertung / Abschlussuntersuchung			
Evaluation des Behandlungsergebnisses	Evaluation des Behandlungsergebnisses nach Algorithmus. Dokumentation aller relevanten Daten in die eFA.	AiZ- Arzt/Ärztin	Ø 45 Minuten Nach 12 Monaten (1x)

Die Erstellung des Behandlungsplans basierte auf der digitalen Aufbereitung der europäischen Leitlinie zur Behandlung der Ai (Zouboulis et al., 2015). Aufgrund der Verfügbarkeit der physikalischen IPL+RF-Therapie bei Ai wurde der Behandlungsalgorithmus hinsichtlich dieser Therapie, einer strukturierten und zielorientierten Wundversorgung sowie einer strukturierten Patientenedukation mit Ausgabe von eigens entwickelten Gesundheitsonformationen modifiziert. Bei der Entscheidung, ob chirurgische Eingriffe nötig sind, wurde Bezug auf Bechara (Bechara & Hessam, 2016) genommen, um einen evidenzbasierten chirurgischen Interventionsplan zu verfolgen: Generell wurde festgelegt, dass beim Vorliegen von MIBHS-Läsionen ein chirurgischer Eingriff angeraten werden sollte. Die Zuführung von Therapien wurde entsprechend Abbildung 5 veranlasst, durchgeführt und entsprechend Abbildung 6 digitalgestützt evaluiert.

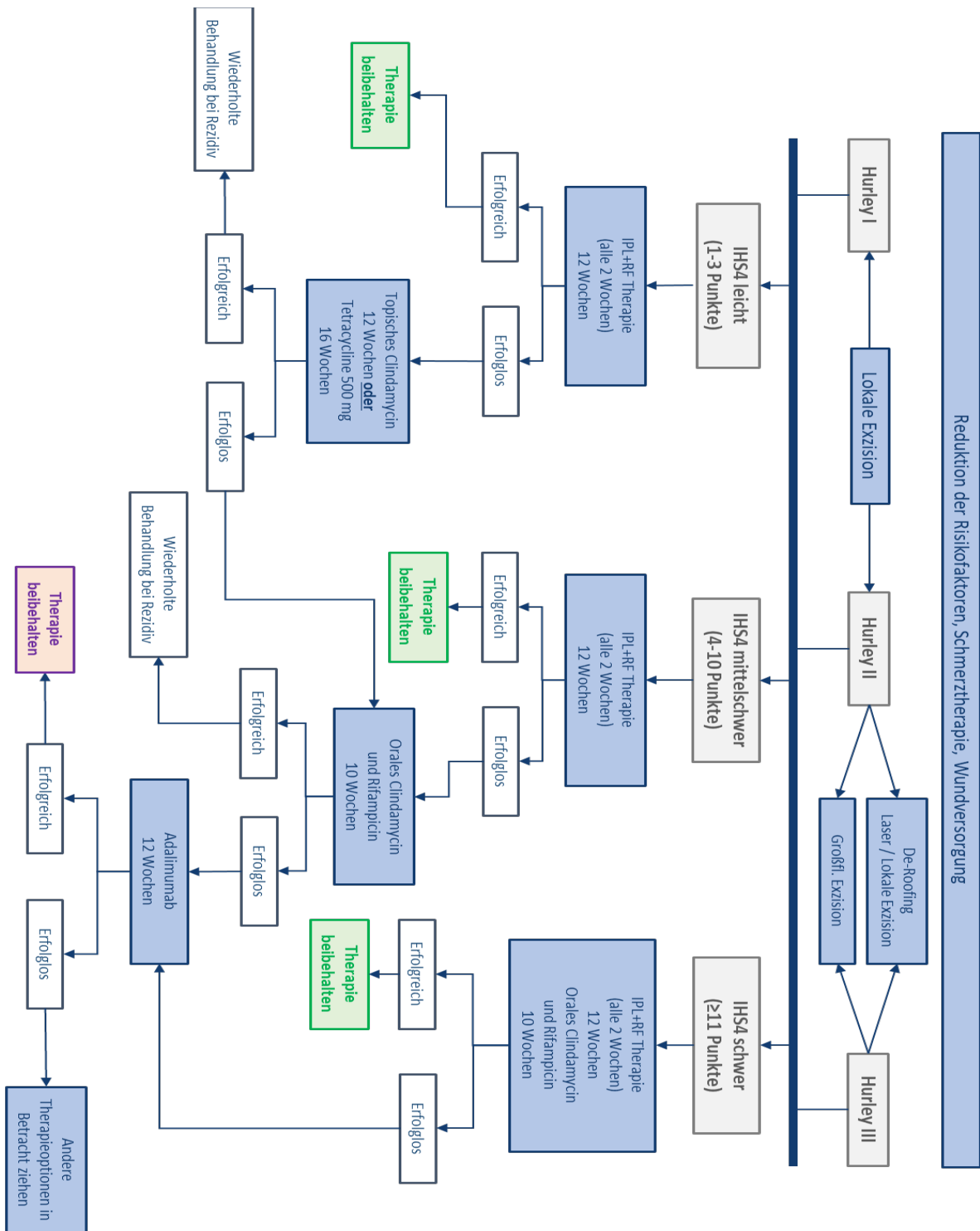


Abbildung 5: Behandlungsalgorithmus

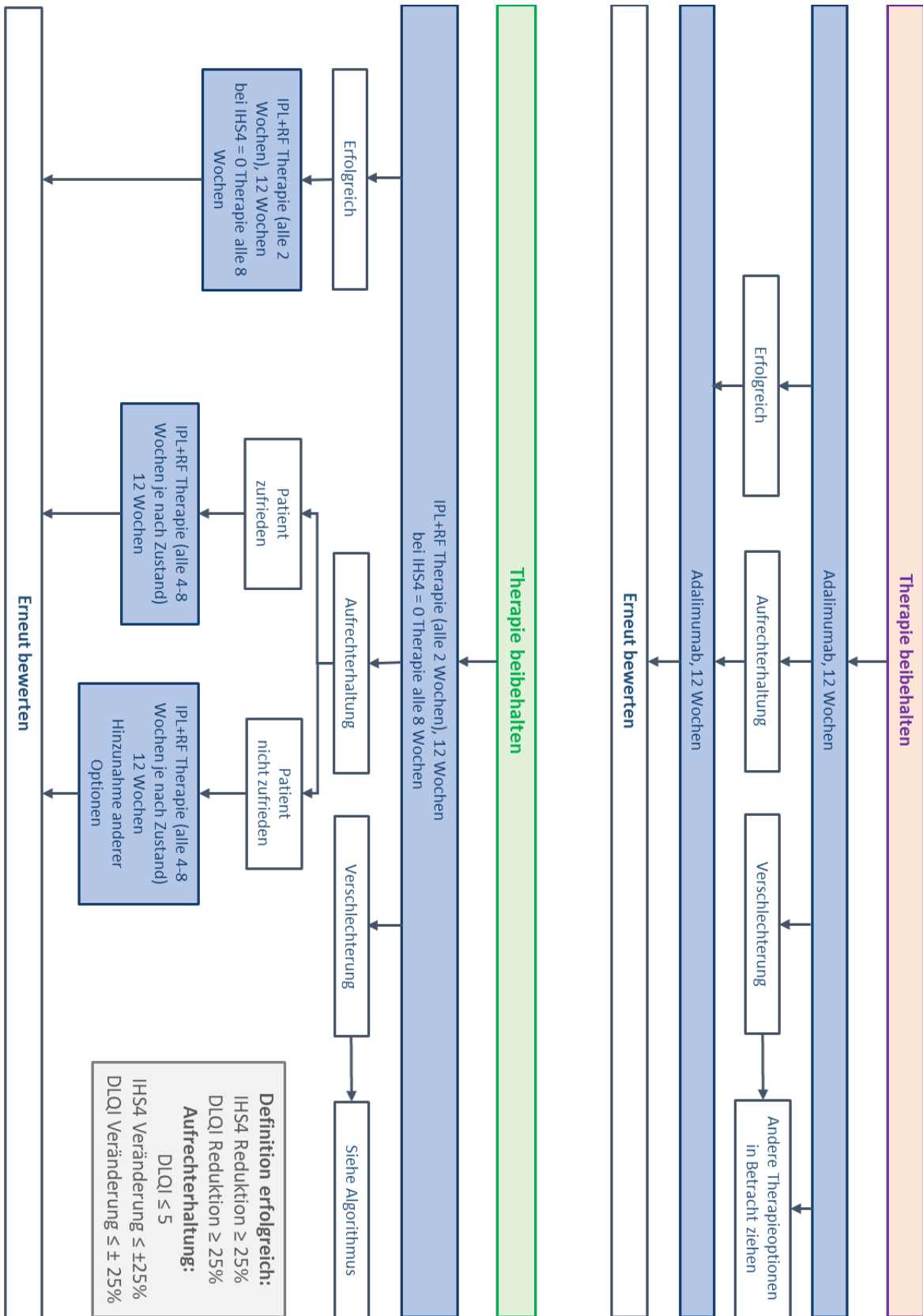


Abbildung 6: Bewertung Behandlungsergebnisse

Die Wundtherapie beinhaltete Anweisungen zum Thema Basishygiene, Wundreinigung /Antiseptik, Schmerztherapie, Exsudatmanagement sowie zur Hautreinigung und -pflege. Diese folgte aufgrund fehlender Leitlinien zur speziellen Wundversorgung bei Akne inversa den Empfehlungen der S3- Leitlinie zur Lokalthherapie chronischer Wunden bei den Risiken pAVK, CVI und Diabetes mellitus (Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung, 2012) sowie den RKI-Empfehlungen zum Verbandswechsel. Der entwickelte Algorithmus zur Wund- und Läsionsversorgung ist in Abbildung 7 dargestellt.

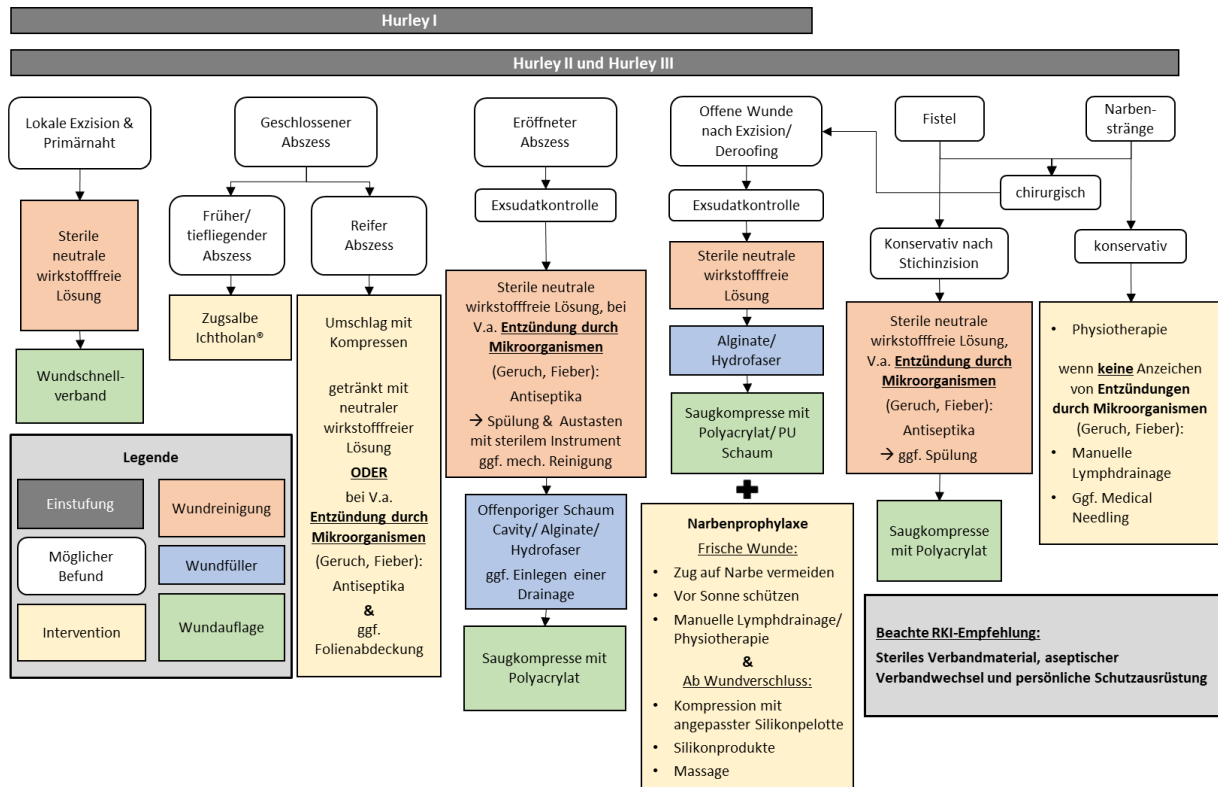


Abbildung 7: Algorithmus zur Wund- und Läsionsversorgung

Die detaillierte Beschreibung der Interventionen erfolgte mit Hilfe der TiDieR-Checkliste (Hoffmann et al., 2016). Die TiDieR-Checklisten sind im Anhang 2 enthalten.

Weiterer Bestandteil der nVF waren die Bildung der AiZ selbst, die Qualifizierung der therapeutischen Teams, die koordinierte Therapiesteuerung und die Evaluation der Behandlungsergebnisse anhand definierter Erfolgskennzahlen dank der digitalen Implementierung des Therapiealgorithmus in der eFA.

Die einzelnen postulierten Wirkbeziehungen der nVF, aus denen sich die Ziele und Fragestellungen des Projektes ableiteten (siehe Abschnitt 3.2), wurden wie bereits beschrieben im Kontext einer ToC formuliert. Details enthält Anhang 1.

4.2 Rechtsgrundlage

Die nVF wurde für Patientinnen und Patienten der beteiligten Konsortialkassen auf Grundlage eines Vertrags gem. § 140a SGB V erbracht. Die vertragliche Grundlage wurde dabei zwischen der Techniker Krankenkasse, der Barmer, der Universitätsmedizin Mainz und den AiZ geschlossen. Darüber hinaus konnten auch Versicherte aller übrigen, nicht am Projekt beteiligten gesetzlichen Krankenkassen, an der nVF teilnehmen. Sie wurden über einen Behandlungsvertrag gem. § 630a BGB eingeschlossen.

4.3 Maßnahmen und Erfahrungen zur Implementierung

Im Folgenden werden die Versorgungssituation zu Beginn der Studie, die Einschätzung der Ressourcen sowie beeinflussende Kontextfaktoren dargestellt. Weiterhin wird auf die relevanten Abweichungen gegenüber dem Studienprotokoll eingegangen. Die nachfolgenden Abschnitte stellen eine Kurzzusammenfassung der qualitativen Prozessevaluation – insbesondere der leitfadengestützten Interviews – dar, in denen Maßnahmen und Erfahrungen im Rahmen der Implementierung evaluiert wurden. Anhang 9 beschreibt die Erhebungs- und Analyseverfahren der qualitativen Interviews aus der Prozessevaluation. Eine vollständige Darstellung des inhaltsanalytischen Codierschemas enthält Anlage 15 des Evaluationsberichtes. Eine narrative und selektive Zusammenfassung der codierten Interviewpassagen aus der Prozessevaluation enthält Abschnitt 3.3 »Umsetzung der nVF« des Evaluationsberichts.

4.3.1 Versorgungssituation

Die Betroffenen von Akne inversa (Ai) berichten über Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten (z.B. spazierengehen, schwimmen) sowie in Partnerschaft und Sexualität. Die Ausübung des Berufs ist ebenfalls betroffen, wobei längere Ausfallzeiten und Krankschreibungen zu befürchten sind, die das Risiko eines Verlusts des Arbeitsplatzes bergen. Psychische Belastungen wie Scham und Depressionen sowie der Umgang mit unangenehmen Gerüchen und Sekreten tragen zur negativen Auswirkung durch die Erkrankung bei, was durch erlebte Stigmatisierung aus ihrem Umfeld oder im Rahmen ihrer Versorgung noch verstärkt wird. Die Schmerzen aufgrund von Abszessen in sensiblen Bereichen (z.B. Leiste, Achseln) werden als die größte Belastung empfunden.

Leistungserbringer teilen diese Beobachtungen und berichten über eine hohe Belastung durch Ai (z.B. Geruchsbelästigung, Bewegungseinschränkungen, Stigmatisierung, Scham, Depressionen), die den beruflichen Alltag einschränken und finanzielle Belastungen hervorrufen kann. Die mangelnde Verordnung von Verbandmaterial und die schlechte intersektorale Vernetzung werden ebenfalls adressiert. Die Leistungserbringer wünschen sich eine Verbesserung der »Awareness« sowie klar definierte Anlaufstellen für die Behandlung von Ai-Betroffenen.

Betroffene von Ai berichten von einer Diskrepanz zwischen Erkrankungsbeginn und Diagnosestellung inkl. Fehldiagnostik. Leistungserbringer scheinen oft nicht ausreichend über die Erkrankung und mögliche Therapien informiert zu sein, Zeitmangel wird als Faktor für die unzureichende Aufklärung über Therapieoptionen genannt. Betroffene haben bereits Erfahrungen mit Antibiotika- und Biologikatherapien gemacht, wobei Antibiotika-Therapien häufig mit chirurgischen Eingriffen verbunden sind. Betroffene suchen außerhalb der Öffnungszeiten der zuständigen Chirurgen Notaufnahmen oder chirurgische Ambulanzen auf, da Terminvergaben zur Abszessspaltung in der hausärztlichen Versorgung schwierig sind. Betroffene übernehmen oft selbst die Wundversorgung, da Leistungserbringer hier oft nicht ausreichend informiert sind. Verbandmaterialien werden oft nicht verordnet und müssen selbst finanziert werden. Betroffene nutzen verschiedene Informationsquellen wie das Internet und soziale Netzwerke, da die Qualität der Beratung durch Leistungserbringer als unzureichend eingeschätzt wird. Erfahrungen mit der IPL+RF-Therapie sind vorhanden, aber die Übernahme durch Krankenkassen wird bemängelt.

Betroffene wünschen sich spezialisierte Anlaufstellen mit fachkundigem Personal und bedürfnisorientierter Beratung sowie eine umfassende Aufklärung zu Therapiemöglichkeiten. Weitere unbelastende Therapieangebote und eine schnellere Anerkennung neuer Therapieformen mit Kostenübernahme durch Krankenkassen werden gewünscht. Leistungserbringer halten eine langfristige Begleitung der Patienten für sinnvoll, fordern jedoch eine Anpassung der aktuellen Vergütungsstruktur aufgrund des hohen Aufwands.

4.3.2 Ressourcen

Die nötige technische Infrastruktur konnte in jedem AiZ implementiert werden und die Umsetzung der nVF erfolgte vollumfänglich auf Basis der eFA. Dies beinhaltete ebenfalls die automatisierte Abrechnung der erbrachten Einzelleistungen außerhalb der Regelversorgung im AiZ auf Basis der festgelegten Beträge.

Der entwickelte Therapiealgorithmus folgte einem Stufenschema, welches an klare Kriterien geknüpft wurde. Diese Struktur machte eine Operationalisierung in der eFA zur digitalen Bereitstellung möglich.

Die eFA wurde sowohl von Ärztinnen und Ärzten als auch durch die geschulten Mitarbeitenden genutzt. Grundsätzlich wurde die digitale Bereitstellung des Behandlungsalgorithmus in der eFA von den Leistungserbringern als positiv bewertet: Es vermittelte Sicherheit, die Versorgung anhand eines leitlinienbasierten Konzeptes auszurichten.

Durch die Gestaltung der eFA wurde in den einzelnen Terminen eine vollständige Erhebung und Dokumentation »erzungen«, die Vergütung eines Termins setzte dessen vollständige Dokumentation voraus. Durch dieses Vorgehen wurde sowohl eine vollständige Dateneingabe als auch eine Bewertung der Einordnung in den Behandlungsalgorithmus erreicht.

Eine langsame Internetverbindung sowie der zusätzliche zeitliche Aufwand für die Dokumentation könnten ein Hindernis bei der Implementierung seitens der AiZ darstellen. Für die Betroffenen könnten die teilweise langen Anfahrtswege zum AiZ die größte Hürde bei der Implementierung darstellen.

4.3.3 Beeinflussende Kontextfaktoren

Einerseits konnten Patientinnen und Patienten die Termine in den AiZ durch die COVID-19-Pandemie mitunter nicht wahrnehmen, andererseits erhöhte Heim- oder Kurzarbeit während der Pandemie die zeitliche Flexibilität einzelner Patientinnen und Patienten.

Daneben erschwerten die COVID-19-bedingten Personalausfälle die Kontinuität bei der Durchführung der Studie sowie die Einhaltung der vorgesehenen Behandlungsintervalle.

Auch die steigenden Benzinpreise in Folge des Ukraine-Krieges reduzierten die Fahrbereitschaft der Patientinnen und Patienten.

4.3.4 Relevante Abweichungen vom ursprünglich geplanten Vorgehen

Das Studienprotokoll von EsmAiL mit Stand vom 10. Juni 2020 ist dem Evaluationsbericht als Anlage 13 beigelegt. Ursprünglich war darin vorgesehen, in der Nähe eines AiZ eine oder mehrere feste Screener-Praxen zu etablieren. Da wegen der schwierigen Rekrutierungssituation der Screener aufgrund der Covid-19-Pandemie nicht flächendeckend Screener aufgesetzt werden konnten, etablierte die DGfW in den relevanten Regionen sogenannte mobile Screener-Teams; diese bestanden aus Ärztinnen und Ärzten und DGfW-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeitern.

Eigentlich sollten Audits vor Ort durchgeführt werden. Aufgrund der Covid-19-Situation waren Reisen kaum möglich, sodass die Audits online via Webex durchgeführt wurden.

Ebenso sollten die Schulungen der AiZ-Mitarbeiterinnen und AiZ-Mitarbeiter in Präsenzveranstaltungen stattfinden, um neben der Wissensvermittlung auch ein AiZ-Netzwerk aufzubauen. Aufgrund der COVID-19-Pandemie musste vom Konzept der Präsenzschiung abgewichen und das Curriculum und die Lehrmaterialien auf die neue Situation angepasst werden: Lerninhalte, die überwiegend theoretisches Wissen vermitteln, wurden für Online-Schulungen extrahiert; Lerninhalte, die eine praktische Umsetzung beinhalten, wurden auf einen Präsenztag gebündelt.

Methodisch sollte bei der Randomisierung eine Stratifizierung nach Hurley-Grad vorgenommen werden, die jedoch in eine Stratifizierung nach Hurley-Grad und Standort geändert werden musste, um Zentrumseffekte und eine Verzerrung durch eine unterschiedliche Verteilung der Schweregrade zu vermeiden. Würde man nicht auch nach Standort stratifizieren könnte es passieren, dass – bei insgesamt gewünschter Verteilung der

Hurley-Grade – in Zentrum A hauptsächlich Patientinnen und Patienten mit Hurley-Grad 3 behandelt werden, während in Zentrum B überwiegend Patientinnen und Patienten mit Hurley-Grad 1 und keine Patientinnen und Patienten mit Hurley-Grad 3 aufgenommen werden. Ergäben sich Unterschiede in den Endpunkten, könnte man dann nicht mehr interpretieren, ob diese Unterschiede durch die Interventionen, durch zentrumsspezifische Faktoren oder durch teilnehmer-spezifische Faktoren wie den Hurley-Grad zustande gekommen sind. Daher wurde abweichend vom Studienprotokoll zusätzlich zur Stratifizierung nach Hurley-Grad auch eine Stratifizierung nach Standort vorgenommen.

Ursprünglich war der Einschluss von 592 Patientinnen und Patienten (unter der Annahme $\Delta\text{IHS4}_{\text{IG}} = -7,3$; $\Delta\text{IHS4}_{\text{KG}} = 0$; $\text{SD}_{\text{pooled}} = 28,9$) geplant, letztendlich wurden 553 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Zum Zeitpunkt der Kalkulation der Fallzahlen lagen noch keine belastbaren Daten zur Standardabweichung des IHS4 vor. Im Verlauf der Rekrutierung wurde eine Studie veröffentlicht, auf deren Grundlage die Standardabweichung des IHS4 als deutlich niedriger zu erwarten war; somit konnte zum Zeitpunkt des geplanten Endes der Rekrutierung davon ausgegangen werden, dass 553 Teilnehmende für die Erreichung der statistischen Aussagekraft ausreichend waren. Weitere Abweichungen vom Studienprotokoll sind detailliert dargestellt in Anhang 7.

4.4 Interoperabilität

Im Rahmen des Forschungsprojekts wurden im Sinne der Interoperabilität und der semantischen Auszeichnung der Studiendaten nationale und internationale Initiativen berücksichtigt. Die Migration relationaler Datenstrukturen aus der Studiendatenbank erfolgte parallel als FHIR-Ressourcen (Abb.9) zur optionalen Übernahme in ein FHIR-Repository (Abb.8). Dazu wurden die proprietären Datenformate analysiert und in ein FHIR-konformes Format konvertiert. Die FHIR-Profile, die die Struktur und die Datenfelder definieren, werden im Vesta Standard veröffentlicht.

Folgende Interoperabilitätsebenen von FHIR wurden im Projekt betrachtet:

1. Strukturelle Interoperabilität (z. B. Übertragungsprotokolle wie FHIR Rest-API)
2. Syntaktische Interoperabilität (z. B. Formate wie XML und JSON)
3. Semantische Interoperabilität (z. B. Kodiersysteme und Taxonomien wie ICD-10)

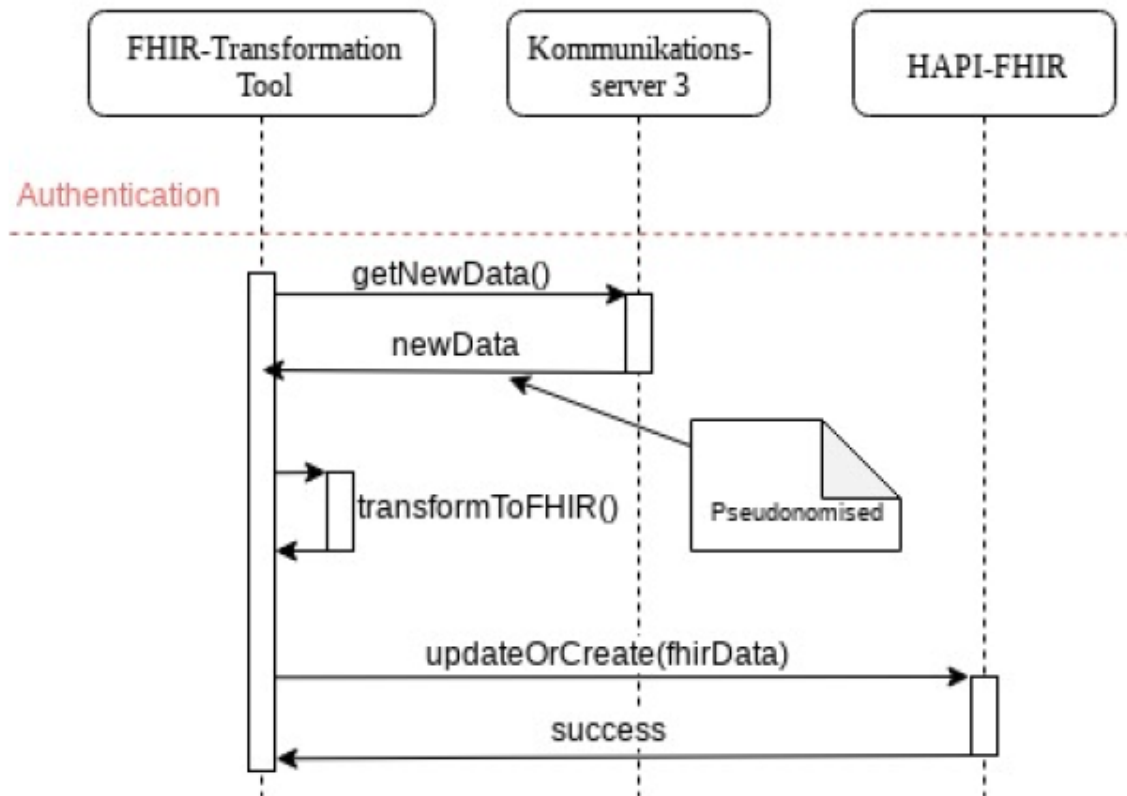


Abbildung 8 FHIR Datenmigration

```
{  
  "resourceType" : "Observation",  
  "identifier" : [  
    {  
      "system" : "http://www.esmail.eu/data/fragebogenid/gewicht",  
      "value" : "3618"  
    }  
  ],  
  "status" : "final",  
  "category" : [  
    {  
      "coding" : [  
        {  
          "system" : "http://terminology.hl7.org/CodeSystem/observation-  
category",  
          "code" : "vital-signs"  
        }  
      ]  
    }  
  ]  
}
```

```

    }
  ],
  "text" : "Vital Signs"
}
],
"code" : {
  "coding" : [
    {
      "system" : "http://loinc.org",
      "code" : "29463-7",
      "display" : "Body weight"
    },
    {
      "system" : "http://snomed.info/sct",
      "code" : "27113001",
      "display" : "Body weight"
    }
  ],
  "text" : "Körpergewicht"
},
"subject" : {
  "identifier" : {
    "system" : "http://www.esmail.eu/data/pseudoid",
    "value" : "737"
  }
},
"performer" : [
  {
    "identifier" : {
      "system" : "http://www.esmail.eu/data/erfassername",
      "value" : "AiZ 13 Freiburg"
    }
  }
],
"valueQuantity" : {
  "value" : 92,
  "system" : "http://unitsofmeasure.org",
  "code" : "kg"
}
}

```

Abbildung 9 Beispiel Observation Ressource "Gewicht"

5. Methodik

5.1 EsmAiL als multizentrische randomisierte kontrollierte Studie

Zunächst werden allgemeine methodische Aspekte, die für alle Bereiche der EsmAiL-Studie relevant sind, beschrieben.

5.1.1 Studiendesign

EsmAiL wurde als multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) mit verblindetem Assessment durchgeführt. Die Durchführung, Auswertung und Dokumentation dieser Studie berücksichtigten wo inhaltlich sinnvoll die Anforderungen der Guten Klinischen Praxis (Good Clinical Practice, GCP) und der Guten Praxis der Sekundärdatenanalyse (GPS).

Bundesweit wurden 14 Zentren anhand des entwickelten Curriculums zu AiZ qualifiziert (siehe Abschnitt 4.1). Die Kontrollgruppe (KG) erhielt möglichst wohnortnah die Regelversorgung

(»*Treatment as Usual*«). Die Interventionsgruppe (IG) erhielt eine komplexe Intervention anhand des projektspezifischen Behandlungsalgorithmus, durchgeführt in einem der bundesweiten AiZ. Um eine möglichst hohe methodische Qualität zu erreichen, wurden Haus- und Fachärzte als sogenannte »Screeener« zur Umsetzung der Studie rekrutiert und speziell geschult. Die Screeener übernahmen die Aufklärung der Patientinnen und Patienten über die Studie, erhoben die Baseline- und Abschlussbefunde und führten die Patientinnen und Patienten der digitalen Randomisierung zu. Schematisch ist der Studienablauf in Abbildung 10 dargestellt.

Patientinnen und Patienten wurden von den Screenern über die Studie aufgeklärt und unterzeichneten in Gegenwart des Screeners die EsmAiL-Einwilligungserklärung. Versicherte von BARMER und der Techniker Krankenkasse (TK) schrieben sich zusätzlich in den Vertrag zur besonderen Versorgung nach §140a SGB V zur Übermittlung der Routedaten als Basis der ökonomischen Evaluation ein. Nach Durchführung des Aufklärungsgesprächs und Vorliegen der vollständig unterzeichneten Einwilligungserklärungen initiierte der Screeener die Randomisierung durch Eingabe der Baseline-Daten in das Screeener-Tool des SYNAPTOR™ STUDY MANAGERS und händigte der Patientin oder dem Patienten ihre oder seine Studien-Mail-Adresse und den Studiencode aus. Für ihre Tätigkeit erhielten die Screeener eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 25,- €.

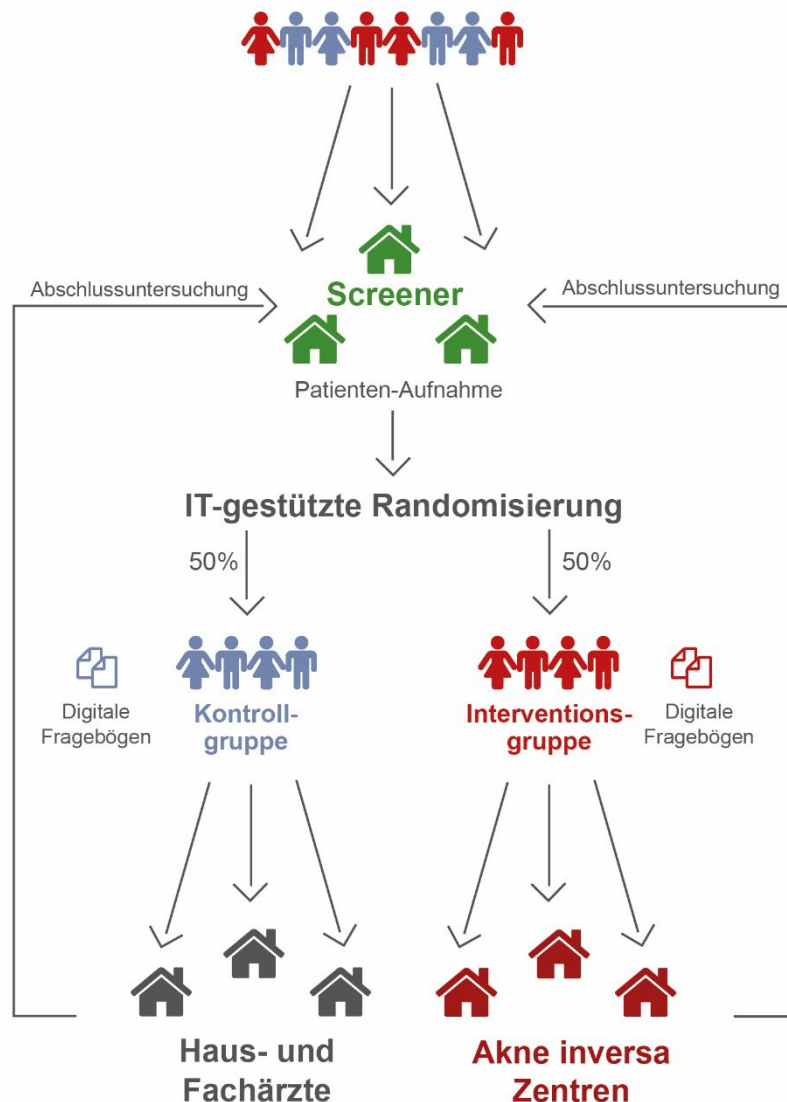


Abbildung 10: Studienablauf EsmAiL, ab Rekrutierung bis Abschlussuntersuchung

Wenn die Patientin oder der Patient die Einschlusskriterien (siehe Abschnitt 5.1.2) nicht erfüllte, wurde sie oder er per Nachricht auf ihr oder sein Mobiltelefon darüber informiert, dass eine Teilnahme an der Studie nicht möglich ist. Geeignete Patientinnen und Patienten wurden durch eine Mobiltelefon-Nachricht dazu aufgefordert, die Studien-Patienten-App (PIN-App) auf ihr Smartphone oder Tablet zu installieren. Der Login erfolgt über die Studien-Mail-Adresse, in der PIN-App erfuhren die Teilnehmenden das Ergebnis der Randomisierung und die Interventionsgruppe wurde an das zugeordnete AiZ überwiesen. Die PIN-App war über die App-Stores von Google und Apple für deren Systeme frei zum Download verfügbar. Patientinnen und Patienten ohne Smartphone oder Tablet erhielten ihr Randomisierungsergebnis per Telefon.

Nach der einjährigen Studienzeit (12 bis maximal 14 Monate) kehrten die Patientinnen und Patienten zurück zum Screener, hier erfolgte die verblindete abschließende Befunderhebung. Während der Studiendauer erhielten Patientinnen und Patienten außerdem in regelmäßigen Abständen digitale Fragebögen über ihre PIN-App.

5.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Folgende Einschlusskriterien galten für die RCT:

- Alter ≥ 18
- Ai aller Schweregrade (Hurley I-III)
- Mindestens 3 entzündlichen Läsionen (Knoten, Abszesse oder Fisteln)
- Dermatologischer Lebensqualitätsindex (DLQI) > 5

Patientinnen und Patienten mit folgenden Kriterien wurden ausgeschlossen:

- Unzureichende Kenntnisse der deutschen Sprache in Wort und Schrift
 - ein eigenständiges Ausfüllen von standardisierten Fragebögen in deutscher Sprache war notwendig, zudem wurden Telefoninterviews durchgeführt
- Versichert bei einer privaten Krankenkasse
 - Die nVF stand nur GKV-Versicherten zur Verfügung

5.1.3 Fallzahlplanung

Zu der geplanten komplexen Intervention lagen noch keine Wirksamkeitsstudien hinsichtlich des primären Endpunktes (IHS4) vor, weshalb bei der Fallzahlplanung näherungsweise der Effekt der durch Studien belegten medikamentösen Therapie bei Ai mit Adalimumab zugrunde gelegt wurde (Kimball, Okun, et al., 2016).

In der PIONEER-II-Studie (Armstrong et al., 2015; Kimball, Okun, et al., 2016) wurde der IHS4 (Zouboulis et al., 2017) nicht berichtet, ließ sich allerdings anhand der veröffentlichten Daten ableiten. Der IHS4 erfasst die Anzahl und die Art der Hautveränderungen in Form eines metrischen Scores, wobei für jeden entzündlichen Knoten 1 Punkt, für jeden Abszess 2 Punkte und für jede darinierende Fistel 4 Punkte vergeben werden.

Unter Verwendung der Verbesserungen der Anzahl der entzündlichen Knoten, Abszesse und Fisteln (Differenzen zwischen 12 Wochen Behandlung und Baseline) aus den PIONEER-Studien (Armstrong et al., 2015; Kimball, Okun, et al., 2016) ergab sich für zwei unabhängige Gruppen im IHS4 ein mittlerer Unterschied in den Verbesserungen von 7,3 Punkten. Anhand der angegebenen Konfidenzintervalle wurden die jeweiligen Standardabweichungen für Knoten, Abszesse und Fisteln berechnet, auf deren Grundlage sich eine Standardabweichung des IHS4 im Mittel der PIONEER-Studien zwischen 19,7 (bei Unabhängigkeit der einzelnen Merkmale) und 28,9 (bei absoluter Abhängigkeit) ableiten ließ. Eine absolute Abhängigkeit der Variablen erschien ausgeschlossen; da die tatsächliche Abhängigkeit jedoch unbekannt war, wurde die Fallzahl konservativ unter Annahme einer hohen Abhängigkeit ermittelt. Daraus ergab sich bei

einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ und einer Power von 80 % eine Fallzahl von 247 Patientinnen und Patienten pro Gruppe. Unter Berücksichtigung eines Zuschlags von 20 % aufgrund potenzieller Drop-Outs ergab sich in der Fallzahlplanung eine Gesamtstichprobengröße von 592 Patientinnen und Patienten.

5.1.4 Rekrutierung

Die Patientinnen und Patienten wurden über unterschiedlichste Quellen auf die Studie aufmerksam gemacht (siehe Anhang 3). Aus Patientenkontakten und persönlichen Gesprächen mit Vertreterinnen und Vertretern der Selbsthilfegruppen war bekannt, dass betroffene Patientinnen und Patienten regelmäßig und aktiv im Internet nach aktuellen Informationen zu Therapieoptionen suchen. Deshalb wurde vor Rekrutierungsbeginn eine *Landing Page* für das Projekt EsmAiL eingerichtet (<https://www.esmail.eu/>), über die Patientinnen und Patienten sich für die Studie registrieren konnten. Die 14 AiZ lagen in dicht bewohnten Bundesgebieten, sodass die Anfahrtswege für möglichst viele Patientinnen und Patienten vertretbar waren.

Zur Aufnahme mussten sich Patientinnen und Patienten bei den Screenern vorstellen.

5.1.5 Randomisierung und Zuteilung

Es wurden nur Patientinnen und Patienten in die Randomisierung eingeschlossen, die den Einschlusskriterien (siehe Abschnitt 5.1.2) entsprachen. Die übrigen (rekrutierten) Betroffenen wurden dokumentiert und ebenfalls aufgeklärt, aber nicht in die Interventionsstudie aufgenommen.

Es erfolgte eine 1:1-Randomisierung (Blockrandomisierung mit permutierten Blöcken und variabler Blocklänge) auf Patientenebene, stratifiziert nach Hurley-Grad und AiZ-Standort sowie IT-basiert verblindet über das »Randomisierungs-Tool« des SYNAPTOR™ STUDY MANAGER.

5.1.6 Verblindung

Aufgrund der IT-basierten Randomisierung und automatisierten Mitteilung des Ergebnisses waren sowohl die Screener als auch die Patientinnen und Patienten bei Erfassung der Baseline-Daten hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit verblindet. Die Screener blieben auch in Bezug auf die medizinischen Einschlusskriterien (Anzahl Läsionen und DLQI, siehe Abschnitt 5.1.2) verblindet, wodurch ein Selektionsbias minimiert werden konnte.

Nach der einjährigen Studienzeit kehrten die Patienten und Patientinnen zurück zum Screener, hier erfolgte die verblindete abschließende Befunderhebung des primären Endpunktes IHS4. Ziel dieser verblindeten Befunderhebung war es, einen potentiellen Beobachter-Bias zu reduzieren (Herbison et al., 2011; Schulz & Grimes, 2002).

Eine Verblindung der Patientinnen und Patienten und der weiteren Leistungserbringer war im Verlauf der Studie aufgrund der Intervention nicht möglich.

5.1.7 Screening Failures und Erfassung von Drop-outs

Patientinnen und Patienten, die beim Screener als Studieninteressierte vorstellig wurden und die Einwilligungserklärung unterschrieben hatten, aber nicht den Einschlusskriterien entsprachen, wurden unter Angabe des Ausschlussgrundes dokumentiert. Sobald Studienteilnehmende nicht zum vereinbarten Termin erschienen oder einen Fragebogen nicht beantworteten, wurden sie von der DGfW telefonisch kontaktiert. Wurde in diesem Telefonat der Wunsch geäußert, aus der Studie auszusteigen, wurden die angegebenen Gründe für den Entschluss dokumentiert und die weiteren Beteiligten informiert. Die Patientinnen und Patienten wurden in 10 bis 20 Versuchen per Telefon oder E-Mail kontaktiert, um an der abschließenden Untersuchung beim Screener teilzunehmen. Die Gründe sind für beide Gruppen im CONSORT-Diagramm (Abschnitt 6.1.2, dort Abbildung 13) ausgewiesen.

5.1.8 Datenerhebung

Abbildung 11 fasst die durchgeführten Datenerhebungen zusammen. Im Rahmen der Effektevaluation erhoben die Screener die Baseline- und Abschlussbefunde ($t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$). Zusätzlich erfolgten internetbasierte Patientenbefragungen mittels der PIN-App ($t_{0,PAT}$ bis $t_{4,PAT}$). Die PIN-App wurde im Rahmen des Projektes entwickelt und besaß neben der Randomisierung der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten sowie der Bereitstellung der internetbasierten Patientenbefragungen keine weiteren Funktionen. Für die Patientinnen und Patienten der IG wurden Daten während der Anamnesen innerhalb der AiZ erhoben ($t_{0,AiZ}$ bis $t_{4,AiZ}$). Im Rahmen der Prozessevaluation wurden leitfadengestützte Interviews und Online-Erhebungen durchgeführt, jeweils zu Studienbeginn und Studienende. Innerhalb der AiZ erfolgten Interviews und Fokusgruppensitzungen mit dem Praxispersonal sowie teilnehmende Beobachtungen der Therapiesitzungen. Die DGfW führte Audits und Fallsupervisionen in den AiZ durch. Als Basis der ökonomischen Evaluation erfolgte die Übermittlung der Routinedaten für Versicherte von BARMER und der Techniker Krankenkasse (TK) nach Zustimmung.

Details der Datenerhebungen sind im Anhang beschrieben, jeweils untergliedert nach Effektevaluation (Anhang 4), Prozessevaluation (Anhang 5) und gesundheitsökonomischer Evaluation (Anhang 6). Abweichungen von dem ursprünglich geplanten Vorgehen des Studienprotokolls stellt Anhang 7 dar. Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Datenverarbeitung und zur Sicherstellung der Datenintegrität sind in Anhang 8 beschrieben.

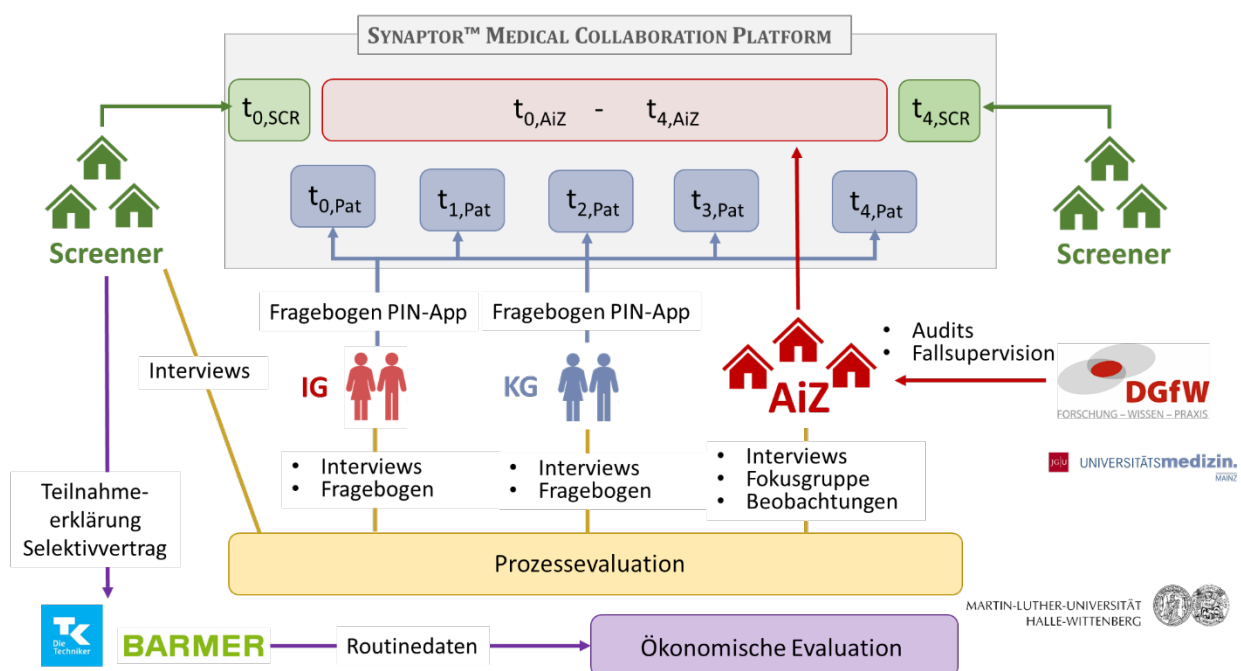


Abbildung 11: Übersicht Datenerhebungen

5.2 Effektevaluation

Zunächst erfolgt eine Beschreibung der Endpunkte (Abschnitt 5.2.1). Weiterhin werden die statistischen Methoden (Abschnitt 5.2.2), die verwendeten Intention-to-Treat- (Abschnitt 5.2.3) und die Per-Protocol-Analysen (Abschnitt 5.2.4) der Effektevaluation erläutert.

5.2.1 Endpunkte

Die assoziierten Endpunkte der Effektevaluation, zusammen mit entsprechenden Referenzstudien für validierte Endpunkte, enthält Tabelle 6. Der IHS4 als primärer Endpunkt stellt einen gewichteten Summenindex der Entzündungsaktivität dar und ergibt sich aus der

Anzahl der entzündlichen Knoten (jeweils 1 Punkt), der Abszesse (jeweils 2 Punkte) und der darinierenden Fisteln (jeweils 4 Punkte). Diese durch den IHS4 operationalisierte Entzündungsaktivität ist gleichermaßen indikativ für die generelle Krankheitsaktivität. Die durch Zouboulis et al. (2017) formulierte Kategorisierung des metrischen IHS4 erlaubt eine Klassifikation des Schweregrades der Akne inversa. Der IHS4 als primärer Endpunkt wurde mittels Studienpersonal und mittels Selbstbericht der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten erhoben. Die konfirmatorische Analyse der Effektevaluation bezieht sich jedoch ausschließlich auf die Erhebungen durch die verblindeten Screener zu Studienbeginn und Studienende ($t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$).

Tabelle 6: Primäre und sekundäre Endpunkte der Effektevaluation

Endpunkt	Skalierung	Beschreibung/ Berechnung	Klassifikation	Erhebung: Zeitpunkt und Modus
International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System – IHS4 (Zouboulis et al., 2017)	Metrisch [0,∞]	Score zur Bewertung des Schweregrades der Ai: Anzahl entzündlicher Knoten + 2x Anzahl Abszesse + 4x Anzahl drainierender Fisteln	Leichte Ai: IHS4 < 4 Mittelschwere Ai: 4 ≤ IHS4 ≤ 10 Schwere Ai: IHS4 > 10	$t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ durch verblindeten Screener
Numerische Schmerz-Rating-Skala (Schmerz-NRS) (Jensen et al., 2003)	metrisch [0,10]	Das Inventar erhebt das subjektive Schmerzempfinden auf einer Skala von »kein Schmerz« (0) bis »stärkster vorstellbarer Schmerz« (10)	Kein Schmerz: 0 Punkte Leichter Schmerz: 1–3 Punkte Moderater Schmerz: 4–6 Punkte Starker Schmerz 7–10 Punkte	$t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ durch Patienten (verblindet zu $t_{0,SCR}$ nicht verblindet zu $t_{4,SCR}$)
Dermatology Life Quality Index – DLQI (Basra et al., 2008)	metrisch [0,30]	Das Inventar misst die Einschränkung der Lebensqualität von Menschen mit Ai. Der DLQI-Score wird ermittelt als Summenindex aus 10 likert-skalierten Items (pro Frage max. 3 Punkte)	Kein Einfluss: 0–1 Punkte Kleiner Einfluss: 2–5 Punkte Mäßiger Einfluss: 6–10 Punkte Starker Einfluss: 11–20 Punkte Sehr starker Einfluss: 21–30 Punkte	$t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ durch Patienten (verblindet zu $t_{0,SCR}$ nicht verblindet zu $t_{4,SCR}$)
Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS (Helvik et al., 2011)	metrisch (Summe) [0,42] metrisch (Subskala) [0,21]	Das Inventar umfasst 14 Items (jeweils 7 Items bilden die Subskalen »Angst« und »Depression«), Endpunkte bilden die jeweiligen Summenindizes. Die Items verwendeten eine vierstufige Likert-Skala (jeweils 0–3 Punkte).	Auffällige Werte: > 14 für Gesamtscore > 7 für Subskala Angst > 7 für Subskala Depression	$t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ durch Patienten (verblindet zu $t_{0,SCR}$ nicht verblindet zu $t_{4,SCR}$)
Body-Mass-Index (BMI)	Metrisch [0, ∞)	$BMI = \frac{\text{Gewicht}}{\text{Größe}^2}$	Kategorien: BMI ≤ 25 25 < BMI ≤ 30 BMI > 30 (Zielgruppe Patienten- edukation)	$t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ durch Patienten (verblindet zu $t_{0,SCR}$ nicht verblindet zu $t_{4,SCR}$)

Raucherstatus	Kategorial	Erfasst durch vier Antwortkategorien: - Nicht-Raucher - Ehemaliger Raucher - Raucher - E-Zigaretten mit Nikotin	Drei Subgruppen für Analyse: - Raucher (Raucher & E-Zigarette m. Nikotin) - Nichtraucher - Ehemaliger Raucher	$t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ durch Patienten (verblindet zu $t_{0,SCR}$ nicht verblindet zu $t_{4,SCR}$)
Rauchverhalten	Metrisch [0, ∞)	Patienten, die als Raucherstatus »Raucher« angaben, wurden nach der Anzahl der gerauchten Zigaretten/Tag gefragt	n.a.	$t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ durch Patienten (verblindet zu $t_{0,SCR}$ nicht verblindet zu $t_{4,SCR}$)
Erwerbsstatus	Kategorial	Aktuellen Berufsstand mit den Antwortvorgaben: - Berufstätig - Student - Arbeitslos - Berufsunfähig - Erwerbsunfähig - Rentner - Sonstige	Zwei Subgruppen für Analyse: - Erwerbstätig - Nicht-Erwerbspersonen (hier: alle Kategorien neben »Berufstätig«)	$t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ durch Patienten (verblindet zu $t_{0,SCR}$ nicht verblindet zu $t_{4,SCR}$)
Arbeitsunfähigkeitstage (AU-Tage)	Metrisch [0,365]	Angabe der AU-Tage innerhalb der letzten 12 Monate		$t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ durch Patienten (verblindet zu $t_{0,SCR}$ nicht verblindet zu $t_{4,SCR}$)
Therapiezufriedenheit (adaptiert von QVIA Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication – TSQM Version 1.4 (Atkinson et al., 2005; Atkinson et al., 2004))	metrisch [0,100]	Der TSQM erfasst vier Domänen der Therapiezufriedenheit, für die jeweils Mittelwertindizes aus den zugeordneten Items ermittelt werden. Diese Domänenscores besitzen einen Wertebereich von 0 (höchste Unzufriedenheit) bis 100 (höchste Zufriedenheit)	Vier Domänenscores: - Effektivität - Side effects - Convenience - Gesamtzufriedenheit	Patientenbefragung $t_{4,PAT}$ (nicht verblindet)

Auf Grundlage dieser metrischen Endpunkte zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ ließen sich Patientinnen und Patienten zu Respondern bzw. Non-Respondern kategorisieren. Tabelle 7 enthält die verwendeten Cut-off-Werte, die den dort aufgeführten Referenzstudien entnommen wurden. Aufgrund ihrer Eingängigkeit wurden die relativen Häufigkeiten der Responder zwischen Interventions- und Kontrollgruppe in einer explorativen Logik verglichen, ohne dass diese zusätzlichen Angaben eigenständige Endpunkte der Effektevaluation bildeten.

Tabelle 7: Kategoriale Variablen der Effektevaluation (Responder und Non-Responder), abgeleitet aus den metrischen Endpunkten

Kategoriale Variable	Skalierung	Beschreibung/ Berechnung	Klassifikation	Erhebung: Zeitpunkt und Modus
IHS4 Responder (Tzellos et al., 2022)	Dichotom (ja/nein)	IHS4-Reduktion um mind. x %	IHS4 55: Reduktion um mind. 55 % IHS4 75: Reduktion um mind. 75 %	$t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ durch verblindeten Screener

			IHS4 100: Reduktion um 100 %	
Hidradenitis Suppurativa Clinical Achiever – HiSCR (Kimball, Sobell, et al., 2016)	Dichotom (ja/nein)	Reduktion der Summe aus Abszessen und entzündlichen Knoten um mind. X %; gleichzeitig keine Zunahme von Abszessen und/oder drainierenden Fisteln	HiSCR 50: Reduktion um mind. 50 % HiSCR 75: Reduktion um mind. 75 % HiSCR 100: Reduktion um 100 %	t _{0,SCR} und t _{4,SCR} durch verblindeten Screener
Schmerz-Responder (Jensen et al., 2003)	Dichotom (ja/nein)	Reduktion des Schmerzes um mind. 30 % und mind. eine Einheit bei einem Ausgangswert von mindestens 3	n.a.	t _{0,SCR} und t _{4,SCR} durch Patienten (verblindet zu t _{0,SCR} nicht verblindet zu t _{4,SCR})
DLQI Responder (Basra et al., 2008)	Dichotom (ja/nein)	Reduktion des DLQI-Scores um mind. 4 Einheiten	n.a.	t _{0,SCR} und t _{4,SCR} durch Patienten (verblindet zu t _{0,SCR} nicht verblindet zu t _{4,SCR})
HADS Responder (Smarr & Keefer, 2011)	Dichotom (ja/nein)	Anteil der Patienten mit auffälligen Werten zur Baseline und unauffälligen Werten zu t ₄	Auffällige Werte: > 14 für Gesamtscore > 7 für Angst > 7 für Depression	t _{0,SCR} und t _{4,SCR} durch Patienten (verblindet zu t _{0,SCR} nicht verblindet zu t _{4,SCR})
Responder BMI	Dichotom (ja/nein)	Anteil der Patienten mit BMI > 30 zur Baseline und BMI ≤ 30 zu t ₄	Kategorien: BMI ≤ 30 BMI > 30	t _{0,SCR} und t _{4,SCR} durch Patienten (verblindet zu t _{0,SCR} nicht verblindet zu t _{4,SCR})
Responder Rauchverhalten	Dichotom (ja/nein)	Anteil der Raucher zur Baseline, die zu t ₄ ehemalige Raucher sind	- »Raucher« (Raucher & E-Zigarette mit Nikotin) - »Ehemaliger Raucher«	t _{0,SCR} und t _{4,SCR} durch Patienten (verblindet zu t _{0,SCR} nicht verblindet zu t _{4,SCR})
Responder Erwerbsstatus	Dichotom (ja/nein)	Patienten, die erwerbslos zu Baseline sind, aber erwerbstätig zu t ₄	n.a.	t _{0,SCR} und t _{4,SCR} durch Patienten (verblindet zu t _{0,SCR} nicht verblindet zu t _{4,SCR})

In Tabelle 8 sind die zugehörigen Kovariaten der Effektevaluation dargestellt.

Tabelle 8: Kovariaten der Effektevaluation

Kovariate	Skalierung	Beschreibung/ Berechnung	Klassifikation	Erfasst durch
Hurley Stage (Scheinfeld, 2014)	ordinal	Erfasst den Schweregrad der Ai	Einteilung in drei Stadien: - Hurley I - Hurley II - Hurley III	t _{0,SCR} und t _{4,SCR} durch verblindeten Screener
Standort	nominal	Regionaler Aufnahmeort orientiert am AiZ	- 14 Studienstandorte (Abschnitt 6.1.1)	t _{0,SCR} durch verblindeten Screener

5.2.2 Statistische Methoden

Um die Effektivität der Randomisierung zu bewerten, wurden die Ausgangswerte aller Endpunkte beider Gruppen zu $t_{0,SCR}$ über einen t-Test für unabhängige Stichproben verglichen, jeweils unter Adjustierung für den Hurley-Grad und den Studienstandort. Zur Beantwortung der Fragestellung 1 bis 4 (siehe Abschnitt 3.2 auf Seite 15) wurden die absoluten Veränderungen aller metrischen Endpunkte zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ mittels einer linearen Regression verglichen. Die Gruppenzugehörigkeit fungierte als fixer Effekt, die Variablen Studienstandort, Hurley-Grad und das Ausgangsniveau zu $t_{0,SCR}$ in der jeweiligen abhängigen Variable fungierten als Kovariaten. Zusätzlich wurden die Anteile an Respondern (siehe Tabelle 7 auf Seite 36) zwischen IG und KG mittels eines χ^2 -Tests verglichen. Ergänzend wurden die absoluten Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ mittels eines t-Tests für verbundene Stichproben auf statistische Signifikanz geprüft, jeweils getrennt nach Studiengruppe und unter Adjustierung für den Hurley-Grad sowie den Studienstandort. Dieser adjustierte t-Test für verbundene Stichproben bezog sich auf den partiellen Steigungskoeffizienten des Messzeitpunktes ($t_{4,SCR}$ vs. $t_{0,SCR}$) im Rahmen einer gemischten, multiplen Regression (hierarchisches Random-Coefficient Modell für Messzeitpunkte in Patientinnen / Patienten) unter Einbezug der modellimmanenten fixen Effekte Hurley-Grad sowie Studienstandort.

Die Auswertung der Therapieallokationen im Rahmen der ersten Fragestellung basierte auf der Gegenüberstellung relativer Häufigkeiten in IG und KG, die mittels χ^2 -Tests verglichen wurden. Abweichend von den übrigen Endpunkten erfolgte die Messung der Therapiezufriedenheit (Fragestellung 5) ausschließlich in der Patientenbefragung zu t_4 . Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen wurden anhand der Mittelwerte und Standardfehler dargestellt und mittels eines t-Tests unter Adjustierung des Studienortes und des Hurley-Grades zu $t_{0,SCR}$ auf Signifikanz geprüft. Zusätzlich dazu wurden die Häufigkeiten der aufgetretenen Nebenwirkungen explorativ ausgezählt.

Die Veränderungen in den Anteilswerten der Erwerbstätigen (siehe Tabelle 7 auf Seite 36) wurden im Rahmen eines gemischten logistischen Modelles zwischen IG und KG verglichen. Auch in dieser Analyse fungierte die Gruppenzugehörigkeit als fixer Effekt, die Variablen Studienstandort und Hurley-Grad fungierten als Kovariaten. Der Effekt der Erwerbstätigkeit zu $t_{0,SCR}$ bildete die Referenzgröße innerhalb des gemischten Modells. Die Anteile an Erwerbstätigen in beiden Gruppen zu $t_{0,SCR}$ wurden mittels eines Wald-Tests für unabhängige Stichproben verglichen, um die Effektivität der Randomisierung zu bewerten. Ferner wurden die Veränderungen in den Anteilswerten der Erwerbstätigen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ mittels eines Wald-Tests für verbundene Stichproben auf statistische Signifikanz geprüft, jeweils getrennt für beide Studiengruppen und unter Adjustierung für den Hurley-Grad sowie den Studienstandort.

Für den klinischen Endpunkt IHS4 erfolgten Analysen der Interrater-Reliabilität zwischen Screenern sowie AiZ-Ärztinnen und AiZ-Ärzten (nur Interventionsgruppe). Für die patientenseitig berichteten Endpunkte Schmerz-NRS, DLQI, HADS-Total, HADS-Angst, HADS-Depression, BMI und gerauchte Zigaretten/Tag sowie für Au-Tage erfolgten Analysen der Interrater-Reliabilität zwischen Screenererhebung und der Patientenbefragung (Interventions- und Kontrollgruppe). Als Maßzahlen der Interrater-Reliabilität wurden die Intraklassenkorrelation (ICC), der Standardfehler (SEM) sowie die 95%-*Limits of Agreement* (LoA) verwendet.

Für alle Analysen wurde ein zweiseitiges Signifikanzniveau von 5 % definiert. Die Hauptanalysen des primären Endpunkts IHS4 sowie der sekundären Endpunkte bezogen sich auf *a priori* formulierte Wirksamkeitshypothesen und verzichteten auf Post-hoc-Tests für eventuelle Subgruppenanalysen. Aus diesem Grund wurde in den Auswertungen der Effektevaluation keine Korrektur für eine Alpha-Fehler-Kumulierung durch multiple Tests vorgenommen. Die Signifikanztests der ITT-Sensitivitätsanalysen (siehe nachfolgend Abschnitt 5.2.3 auf Seite 39) sowie der PP-Analysen (siehe nachfolgend Abschnitt 5.2.4 auf Seite 39) besaßen lediglich einen explorativen Charakter.

5.2.3 Intention-to-Treat-Analysen

Die konfirmatorische Analyse bzgl. des primären Endpunkts und die Analysen der sekundären Endpunkte wurden auf Basis des modifizierten Intention-to-Treat-Prinzips (ITT) durchgeführt. Die Teilnehmenden wurden demnach rechnerisch immer der Gruppe zugeordnet, zu der sie ursprünglich randomisiert wurden (McCoy, 2017). In den statistischen Grundsätzen der ICH E9 für klinische Prüfungen heißt es: *„Es gibt eine begrenzte Anzahl von Umständen, die zum Ausschluss von randomisierten Probanden aus dem vollständigen Analysesatz führen können. Dazu gehören die Nichterfüllung wichtiger Zulassungskriterien (Verstöße gegen die Zulassungsbedingungen), die Nichteinnahme von mindestens einer Dosis der Studienmedikation und das Fehlen von Daten nach der Randomisierung.“* Für die entsprechenden Hauptanalysen wurde vor diesem Hintergrund eine modifizierte ITT-Analyse verfolgt, welche ausschließlich die Patientinnen und Patienten berücksichtigte, für die eine Screener-Erstanamnese zu Baseline ($t_{0,SCR}$) sowie eine Screener-Abschlussuntersuchung ($t_{4,SCR}$) stattfand.

Um einen möglichen Bias durch fehlende Screener-Untersuchungen zu adressieren, wurden Sensitivitätsanalysen der Effektevaluation vorgenommen, die sich auf die absoluten Veränderungen der Endpunkte bezogen (nicht jedoch auf die Veränderungen in den relativen Häufigkeiten der Responder). Im Rahmen von multiplen Imputationen via *Chained Equations* (Van Buuren et al., 2006; White et al., 2011) wurden fehlende Werte vervollständigt. Als entsprechende Hilfsvariablen des konditionalen Modells dienten der Studienstandort, der Hurley-Grad, die erhobenen Endpunkte aus den Patientenbefragungen zu t_0 , t_1 , t_2 , t_3 und t_4 sowie die erhobenen Endpunkte aus den AiZ-Anamnesen der Interventionsgruppe. Da das Inventar zur Therapiezufriedenheit ausschließlich in der Patientenbefragung zu t_4 enthalten war, wurde für diesen Endpunkt keine eigenständige Imputation vorgenommen.

5.2.4 Per-Protocol-Analysen

Im Gegensatz zu anderen Studien wurde in EsmAiL kein relevantes Ausmaß eines Behandlungswechsels - beispielsweise aufgrund von Nebenwirkungen- erwartet, sondern vielmehr eine Kontamination in dem Sinne, dass die Teilnehmenden der Kontrollgruppe einzelne Bestandteile der komplexen Intervention in Anspruch nehmen, darunter hauptsächlich die IPL+RF-Therapie als Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL). Vor diesem Hintergrund sind die Effektschätzer der ITT-Analyse als konservativ zu bewerten, da sie durch die Kontamination der nVF und die daraus resultierende positive Performance innerhalb der Kontrollgruppe abgeschwächt hätten werden können. Vollumfängliche Wechsler von der Kontrollgruppe in die Interventionsgruppe waren jedoch ausgeschlossen, da die komplexe Intervention mit Patientenedukation und eFA der Interventionsgruppe vorbehalten blieb.

Die nachfolgenden PP-Analysen der Effektevaluation wurden in jeweils einer strikten und einer milden Version durchgeführt, deren Einschlusskriterien in Tabelle 9 enthalten sind. Diese PP-Analysen dienten nicht der Hypothesenprüfung, sondern der Einschätzung eines möglichen Bias der ITT-Analyse.

Tabelle 9: Einschlusskriterien für strikte und milde Versionen der Per-Protocol-Analysen

Definition	Kontrollgruppe	Interventionsgruppe
Version 1: strikt	<ul style="list-style-type: none"> Keine IPL+RF-Therapie Ausschluss von »Dropouts« sowie »Lost to Follow-up« n=129 	<ul style="list-style-type: none"> Mind. 10 Besuche im AiZ Ausschluss von »Dropouts« sowie »Lost to Follow-up« n=180
Version 2: mild	<ul style="list-style-type: none"> Max. sieben IPL+RF-Therapien Ausschluss von »Dropouts« sowie »Lost to follow-up« n=143 	<ul style="list-style-type: none"> Mind. 6 Besuche im AiZ Ausschluss von »Dropouts« sowie »Lost to Follow-up« n=192

5.3 Prozessevaluation

Esmail wurde durch eine Prozessevaluation begleitet, die aus einer Online-Erhebung von Patientinnen und Patienten (Abschnitt 5.3.1), qualitativen Interviews (Anhang 9) teilnehmenden Beobachtungen in den AiZ (Anhang 10), Kontextbeobachtungen (Anhang 11) sowie einer Dokumentenanalyse (Anhang 12) bestand.

Ferner erfolgten im Rahmen der Prozessevaluation ergänzende statistische Analysen zur Umsetzung des Therapiealgorithmus und zum Vergleich zwischen AiZ unterschiedlicher Fachrichtungen Anhang 13.

5.3.1 Online-Befragungen von Patientinnen und Patienten

Neben der standardisierten Erfassung von Messparametern über die Patienten-App (PIN-App) führte das Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft der MLU zwei Befragungen der Patientinnen und Patienten mittels eines Onlinefragebogens durch. Vor der Haupterhebung erfolgte eine umfassende Entwicklung und Pilotierung dieser Patientenbefragung, um wichtige Aspekte der Patientenerfahrung zu erfassen. Die Items wurden unter Berücksichtigung relevanter Literatur und Expertenwissen entwickelt, um ein valides und reliables Instrument zu gewährleisten. Nach einer umfangreichen Überarbeitung wurden die Items einer kleinen Gruppe von Patientinnen und Patienten vorgelegt, um ihre Verständlichkeit, Relevanz und Anwendbarkeit zu testen. Die Pilotierung ermöglichte eine erste Bewertung der Skalenperformance und half, potenzielle Schwachstellen zu identifizieren und weitere Anpassungen vorzunehmen. Die Ergebnisse dieser Pilotstudie bildeten die Grundlage für die anschließende Anwendung im Kontext der Prozessevaluation. Die Online-Befragung wurde mittels SoSci Survey (Leiner 2019) realisiert und den Teilnehmerinnen und Teilnehmern auf www.sosicisurvey.de zur Verfügung gestellt. Diese Befragungen verfolgten zum einen das Ziel, Aspekte der Umsetzung von Einzelkomponenten der nVF bzw. der Versorgung in der Kontrollgruppe zu erfassen. Darüber hinaus wurden Aspekte der Teilnehmerresonanz thematisiert. Tabelle 10 fasst die Inhalte der Online-Befragung zusammen. Die Zuordnung dieser Inhalte zu den Fragestellungen der Evaluation erfolgte im obigen Abschnitt 3.2 (dort Tabelle 3 auf Seite 17). Die Fragebögen der Online-Erhebung im Rahmen der Prozessevaluation zu t_0 und zu t_4 sind dem Evaluationsbericht als Anlage 11 beigelegt.

Tabelle 10: Inhalte der Online-Befragung

Endpunkt	Beschreibung/Frageformulierung	Skalierung und Antwortkategorien
Einbezug der persönlichen Bedürfnisse bei der Auswahl der Therapie	Wie gut wurden Ihre persönlichen Bedürfnisse bei der Auswahl der Therapie einbezogen?	Ordinal (Likert) <ul style="list-style-type: none"> • Gar nicht • Weniger gut • Eher gut • Sehr gut
Zufriedenheit mit der Beratung zu Therapiemöglichkeiten	Wie zufrieden waren Sie mit der Beratung zu den Therapiemöglichkeiten?	Ordinal (Likert) <ul style="list-style-type: none"> • Überhaupt nicht zufrieden • Weniger zufrieden • Eher zufrieden • Sehr zufrieden
Umgang mit Wundversorgung im Alltag	Wie kommen Sie aktuell im Alltag mit der Versorgung Ihrer Wunden zurecht?	Ordinal (Likert) <ul style="list-style-type: none"> • Überhaupt nicht gut • Weniger gut • Eher gut • Sehr gut

Professionelle Beratung zu Themen der Wundversorgung	Zu welchen Themen der Wundversorgung wurden Sie professionell beraten?	Nominal (Mehrfachnennungen) <ul style="list-style-type: none"> • Hygiene beim Verbandswechsel • Wahl der Wundauflage • Narbenprophylaxe und –pflege • Unterstützende physiotherapeutische Maßnahmen • Sonstige Wundthemen
Einbezug der persönlichen Bedürfnisse bei der Versorgung der Wunden	Wie gut wurden Ihre persönlichen Bedürfnisse bei der Versorgung Ihrer Wunden einbezogen?“	Ordinal (Likert) <ul style="list-style-type: none"> • Überhaupt nicht gut • Weniger gut • Eher gut • Sehr gut
Zufriedenheit mit der Versorgung der Wunden	Wie zufrieden sind Sie mit der Versorgung Ihrer Wunden?	Ordinal (Likert) <ul style="list-style-type: none"> • Überhaupt nicht zufrieden • Weniger zufrieden • Eher zufrieden • Sehr zufrieden
Selbstwirksamkeit im Umgang mit chronischer Krankheit (SES6G) (Freund et al. 2013)	Mittelwertindex aus sechs Items; Wertebereich von 1 (minimale Selbstwirksamkeit) bis 10 (maximale Selbstwirksamkeit im Umgang mit der chronischen Krankheit)	Zehnstufige Likert-Skala der Indextems (»überhaupt nicht zuversichtlich« bis »völlig zuversichtlich«)
Krankheitsbezogenes Wissen	Selbstentwickelter Summenindex aus sieben Fragekomplexen, Wertebereich von 0 (minimales Wissen) bis 24 (maximale krankheitsbezogenes Wissen)	Vergabe von Punkten für korrekte Antworten in verschiedenen Themenkomplexen
Bedarf und Inanspruchnahme von Beratungsangeboten	Beratungswünsche, angebotene Beratungstermine und Inanspruchnahme von Beratungsterminen zu verschiedenen Risikofaktoren sowie Informationen über externe Unterstützungsangebote	Antwortkomplexe zu verschiedenen Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> • Schmerz • Stress • Rauchverhalten • Übergewicht
Angebot schriftlicher Gesundheitsinformationen	Haben Sie in den letzten 12 Monaten schriftliche Gesundheitsinformationen zu Akne-inversa-Themen von einem Akne-inversa-Zentrum oder von weiteren Einrichtungen angeboten bekommen?	Nominal (Mehrfachnennungen) <ul style="list-style-type: none"> • Allgemeine Informationen • Informationen bzgl. Stress • Informationen bzgl. Übergewicht • Informationen bzgl. Rauchverhalten • Beschaffung von wissenschaftsbasierten Gesundheitsinformationen • Informationen zu sonstigen Themen
Nützlichkeit der schriftlichen Gesundheitsinformationen	„Für wie hilfreich halten Sie die schriftlichen Gesundheitsinformationen für Ihren Umgang mit der Akne inversa?“	Ordinal (Likert) <ul style="list-style-type: none"> • Überhaupt nicht hilfreich • Weniger hilfreich • Eher hilfreich • Sehr hilfreich

Generelle Zufriedenheit mit der Versorgung	Wenn Sie an die letzten 12 Monate denken, wie zufrieden sind Sie alles in allem mit Ihrer gesundheitlichen Versorgung im Zusammenhang mit Akne inversa?	Ordinal (Likert) <ul style="list-style-type: none"> • Überhaupt nicht zufrieden • Weniger zufrieden • Eher zufrieden • Sehr zufrieden
Zentrale Anlaufstelle	Hatten Sie in den letzten 12 Monaten eine zentrale Anlaufstelle für Ihre Akne-inversa-Belange?	Nominal <ul style="list-style-type: none"> • AiZ • Keine zentrale Anlaufstelle • Andere

Die Befragungen fanden einmal zu Beginn (nach der Randomisierung; im Anschluss an die Patientenbefragung über die PIN-App) und einmal zum Abschluss (nach Beendigung der Durchführung der komplexen Intervention) statt. Alle Patientinnen und Patienten erhielten über die PIN-App oder per Telefon eine Internetadresse mit Link zur Online-Befragung mit der Bitte, zu Prozessevaluationszwecken teilzunehmen. Die Patientinnen und Patienten hatten 3 Tage Zeit, die Onlinebefragung zu beantworten. Nach 3 Tagen der Nicht-Teilnahme wurden diese nochmals über die Patienten-App (PIN-App) oder per Telefon an die Teilnahme erinnert, nach spätestens 7 Tagen musste die Befragung abgeschlossen sein.

5.3.2 Analyse der Online-Befragung von Patientinnen und Patienten

In die Analysen wurden alle Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die die Online-Befragung zu t_0 bzw. t_4 beantworteten. Die Auswertungen der Online-Befragung bezogen sich im Falle von Querschnittsanalysen auf bivariate Gegenüberstellungen zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Vergleiche für diskrete Variablen bezogen sich auf Differenzen in den relativen Häufigkeiten und zugehörigen χ^2 -Tests. Vergleiche für stetige Variablen bezogen sich auf Differenzen in den Mittelwerten und zugehörigen t-Tests. Für drei Variablen erfolgten Längsschnittanalysen: Absolute Veränderungen zwischen t_0 und t_4 im SES6G-Mittelwertescores wurden mittels einer linearen Regression zwischen beiden Studiengruppen verglichen, jeweils unter Adjustierung des Ausgangsniveaus zu t_0 . Die Veränderung im Summenindex „krankheitsbezogenes Wissen“ innerhalb der Interventionsgruppe verwendete einen t-Test für verbundene Stichproben. Die längsschnittliche Veränderung in der Gesamtzufriedenheit mit der gesundheitlichen Versorgung wurde zwischen Interventions- und Kontrollgruppe im Rahmen eines gemischten Modells mit Messwiederholung analysiert. Für alle Analysen wurde ein zweiseitiges Signifikanzniveau von 5 % definiert.

5.4 Ökonomische Evaluation

Zunächst erfolgt eine Beschreibung der Endpunkte innerhalb der ökonomischen Evaluation. Anschließend werden die verwendeten Analysemethoden der ökonomischen Evaluation erläutert.

5.4.1 Endpunkte

Tabelle 11 enthält die verwendeten Endpunkte der ökonomischen Analyse. Für die Interventionsgruppe wurden die Interventionskosten auf Grundlage der in der elektronischen Fallakte erfassten Leistungen berechnet. Die Kosten wurden quartalsweise seit Studienschluss für jede Patientin und jeden Patienten in folgende Kategorien aufgeschlüsselt: Anzahl der durchgeführten Erstanamnesen (Entgelthöhe von 75,00 €), Folgeanamnesen (Entgelthöhe von 60,00 €), Abschlussuntersuchungen (Entgelthöhe von 75,00 €), Patientenedukationen (Entgelthöhe von 27,50 €), Wund- und Läsionsversorgungen (Entgelthöhe von 48,75 €) sowie erhaltenen IPL+RF Therapien (Entgelthöhe von 106,10 €). Für die Kontrollgruppe wurden die Interventionskosten ausschließlich auf die außerhalb der Studienintervention in Anspruch genommenen IPL+RF-Therapien bezogen (Entgelthöhe von 106,10 €). Die Grundlage zur Ermittlung dieser Kosten in der Kontrollgruppe bildeten die Selbstangaben der Patientinnen

und Patienten über erhaltene IPL+RF-Therapien während des Studienzeitraums, die in der Patientenbefragung zu t_4 sowie während der Abschlussuntersuchung durch die Screener erfasst wurden. Bei Patientinnen und Patienten in der Kontrollgruppe, bei denen keine entsprechenden Daten vorlagen, wurde zur Schätzung der fehlenden Angaben behelfsweise der Durchschnittswert der Kontrollgruppe angenommen (2,742 selbstberichtete IPL+RF-Behandlungen während des Studienzeitraums).

Tabelle 11: Endpunkte der ökonomischen Evaluation

Endpunkt	Skalierung	Beschreibung und Klassifikation	Erhebung: Zeitpunkt und Modus
Topische Antibiotika-Therapie	Dichotom (ja/nein)	<u>Digitaler Patientenfragebogen der Effektevaluation</u> Mindestens eine erfolgte Therapie während der letzten 12 Monate zu t_4 mit: Topisches Clindamycin <u>Kassendaten der ökonomischen Evaluation</u> Mindestens eine erfolgte Therapie während des Interventionsjahres mit: Chlortetracyclin, Clindamycin, Clindamycin und Benzoylperoxid, Clindamycin und Tretinoin, Oxytetracyclin, Tetracyclin (alle topisch)	Patientenbefragung zu $t_{4,PAT}$ (nicht verblindet) sowie Kassendaten für Interventionsjahr
Systemische Antibiotika-Therapie	Dichotom (ja/nein)	<u>Digitaler Patientenfragebogen der Effektevaluation</u> Mindestens eine erfolgte Therapie während der letzten 12 Monate zu t_0 und t_4 mit: Clindamycin, Rifampicin, Doxycycline, Lymecycline, Minocycline, Andere <u>Kassendaten der ökonomischen Evaluation</u> Mindestens eine erfolgte Therapie während des Interventionsjahres mit: Clindamycin, Dapson, Doxycyclin, Minocyclin, Rifampicin, Tetracyclin (alle oral / systemisch)	Patientenbefragung zu $t_{0,PAT}$ und $t_{4,PAT}$ (nicht verblindet) sowie Kassendaten für Interventionsjahr
Biologika-Therapie	Dichotom (ja/nein)	<u>Digitaler Patientenfragebogen der Effektevaluation</u> Mindestens eine erfolgte Therapie während der letzten 12 Monate zu t_0 und t_4 mit: Adalimumab, Infliximab, Ustekinumab, Andere <u>Kassendaten der ökonomischen Evaluation</u> Mindestens eine erfolgte Therapie während des Interventionsjahres mit: Adalimumab, Ciclosporin, Colchicin, Demecolcin (Colchicin derivative), Guselkumab, Infliximab, Secukinumab, Ustekinumab	Patientenbefragung zu $t_{0,PAT}$ und $t_{4,PAT}$ (nicht verblindet) sowie Kassendaten für Interventionsjahr
Schmerzmittel	Dichotom (ja/nein)	<u>Kassendaten der ökonomischen Evaluation</u> Mindestens eine erfolgte Therapie während des Interventionsjahres mit Opioiden oder anderen Schmerzmitteln	Kassendaten für Interventionsjahr
Erfolgte Exzision	Dichotom (ja/nein)	<u>Digitaler Patientenfragebogen der Effektevaluation</u> Mindestens eine erfolgte Exzision während der letzten 12 Monate zu t_0 und t_4	Patientenbefragung zu $t_{0,PAT}$ und $t_{4,PAT}$
Erfolgte Inzision	Dichotom (ja/nein)	<u>Digitaler Patientenfragebogen der Effektevaluation</u> Mindestens eine erfolgte Inzision während der letzten 12 Monate zu t_4	Patientenbefragung zu $t_{4,PAT}$
IPL+RF-Therapie	Dichotom (ja/nein) Anzahl Therapien [0; ∞)	<u>Dichotom (eFA / smcp)</u> Mindestens eine erfolgte IPL+RF-Therapie während dem Interventionszeitraum <u>Metrisch:</u> Selbstangaben über Anzahl der erhaltenen IPL+RF-Therapien während der letzten 12 Monate zu t_4 sowie Anzahl der registrierten Therapien in eFA / smcp	Patientenbefragung zu $t_{4,PAT}$ sowie registrierte Therapien in eFA / smcp
Ambulante Leistungen	Dichotom (ja/nein)	Mindestens eine ambulante Krankenhausleistung, ambulante ärztliche Leistung oder OPS-Leistung während des Interventionsjahres	Kassendaten für Interventionsjahr

Stationäre KH-Leistungen	Dichotom (ja/nein)	Mindestens eine stationäre Krankenhausleistung, während des Interventionsjahres	Kassendaten für Interventionsjahr
Ohne Versorgung	Dichotom (ja/nein)	<u>Digitaler Patientenfragebogen der Effektevaluation:</u> während der letzten 12 Monate zu t ₄ keine Versorgung mit topischen oder systemischen Antibiotika, Biologika, Inzisionen, Exzisionen oder IPL+RF-Therapie <u>Kassendaten der ökonomischen Evaluation:</u> während des Interventionsjahres keine Versorgung mit Arzneimitteln, ambulanten oder stationären Leistungen (Kassendaten) oder IPL+RF-Therapie (eFA / smcp)	Patientenbefragung zu t _{4,PAT} (nicht verblindet) sowie Kassendaten für Interventionsjahr sowie registrierte Therapien in eFA / smcp
Arzneimittelkosten	Kosten in € [0; ∞)	Bruttoausgaben für die analysierten Arzneimittel der ökonomischen Analyse aus Anhang 6	Kassendaten für Interventionsjahr
Ambulante KH-Kosten	Kosten in € [0; ∞)	Fallkosten für ambulante Krankenhausleistungen	Kassendaten für Interventionsjahr
Ambulante KH-Kosten	Kosten in € [0; ∞)	Fallkosten für stationäre Krankenhausleistungen	Kassendaten für Interventionsjahr
Kosten ambulante ärztliche Leistungen	Kosten in € [0; ∞)	Kosten basierend auf Gebührenordnungsposition oder Operationen- und Prozedurenschlüssel. OPS-Leistungen (ambulante Operationen) werden als eigenständige Kategorie geführt	Kassendaten für Interventionsjahr
Kosten nVF	Kosten in € [0; ∞)	<u>Für IG:</u> Aggregierte Kosten für Anamnesen, Patientenedukationen; spezialisierte Wundversorgungen und IPL+RF-Therapien <u>Für KG:</u> Kosten auf Grundlage der selbstberichteten Anzahl erhaltener IPL+RF-Therapien für die letzten 12 Monate zu t ₄	Registrierte Positionen in eFA / smcp Patientenbefragung zu t _{4,PAT}
International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System – IHS4 (Zouboulis et al., 2017)	Metrisch [0,∞]	Leichte Ai: IHS4 < 4 Mittelschwere Ai: 4 ≤ IHS4 ≤ 10 Schwere Ai: IHS4 > 10	Zu t _{0,SCR} und t _{4,SCR} durch verblindeten Screener
Dermatology Life Quality Index – DLQI (Basra et al., 2008)	metrisch [0,30]	Kein Einfluss: 0–1 Punkte Kleiner Einfluss: 2–5 Punkte Mäßiger Einfluss: 6–10 Punkte Starker Einfluss: 11–20 Punkte Sehr starker Einfluss: 21–30 Punkte	Zu t _{0,SCR} und t _{4,SCR} durch Patienten (verblindet zu t ₀ , nicht verblindet zu t ₄)

5.4.2 Statistische Methoden

Die ökonomische Evaluation wurde in der ITT-Population der Subgruppe durchgeführt und umfasste den Zeitraum von 12 Monaten nach der individuellen Aufnahme einer Patientin oder eines Patienten in die Studie. Die Kosten der Versorgung wurden sowohl für die Quartale als auch für den gesamten Jahreszeitraum als Durchschnitt sowie unterteilt nach Kostenquintilen berechnet. Ferner wurden diese Analysen in Abhängigkeit von dem kategorisierten IHS4 zu t_{0,SCR} und t_{4,SCR} stratifiziert.

Die ökonomische Analyse verfolgt drei Szenarien:

1. In einer konservativen Betrachtung wurde die Differenz in den Jahresgesamtkosten zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe in das Verhältnis zum Zugewinn in qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALY) gesetzt. Grundlage dieser Analyse bildeten

die individuellen Angaben zum DLQI zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$, die durch ein Mapping-Verfahren in EQ-5D *Utility Values* transformiert wurden (Ali et al., 2017). Auf Grundlage der für Zentraleuropa ermittelten *Preference Weights* (Greiner et al., 2003) wurden diese geschätzten EQ-5D *Utility Values* in den *VAS-based Weighted Health Status Index* überführt.

2. Für beide Studiengruppen wurden die projizierten Kosten für ein Folgejahr berechnet. Diese projizierten Kosten ergaben sich anhand der nach IHS4-Krankheitsschweregrad stratifizierten Kosten der Versorgungskomponenten, die basierend auf der Schweregradverteilung in der Interventions- und Kontrollgruppe am Ende der 12-monatigen Intervention gewichtet wurden.
3. Szenario drei schränkte die Projektion des Folgejahres auf ausschließlich versorgte Patientinnen und Patienten ein.

Für $n = 45$ Patientinnen und Patienten, die keine Screener-Abschlussuntersuchung ($t_{4,SCR}$) erhielten, wurden fehlende Angaben im DLQI und im kategorisierten IHS4 durch die imputierten Werte der ITT-Sensitivitätsanalyse ersetzt (vgl. Abschnitt 5.2.3 auf Seite 39). In diesem Zuge wurden für 24,7 % der randomisierten Patientinnen und Patienten innerhalb der ökonomischen Evaluation fehlende Werte imputiert. Ambulante ärztliche Leistungen (inklusive OPS-Leistungen und ambulante Operationen) waren in den Routinedaten lediglich bis Ende Dezember 2021 verfügbar, so dass behelfsweise eine LOCF-Imputation für 34,3 % aller Patienten-Quartale im Interventionszeitraum durchgeführt wurde.

Für die Arzneimittelkosten stand in der ökonomischen Analyse ausschließlich das Verschreibungsdatum zur Verfügung. Da sich die Behandlungszyklen bei Ai jedoch auf bis zu drei Monate erstrecken oder Medikamente kontinuierlich verabreicht werden, wurde zur besseren Darstellung der Arzneimittelkosten der Durchschnitt des analysierten und des vorangegangenen Quartals berechnet. Basierend auf den Selbstangaben im digitalen Patientenfragebogen zu t_4 wurden die Kosten für IPL+RF-Therapien, die innerhalb der KG als IGeL in Anspruch genommen wurden, im Rahmen eines linearen Regressionsmodells geschätzt.

Aufgrund der vergleichsweise seltenen Biologikaverordnungen, die jedoch maßgeblich für die entstandenen Versorgungskosten waren, erlaubte die vorliegende Datenstruktur keine valide Schätzung der zugehörigen Konfidenzintervalle. Aus diesem Grund beschränkte sich die ökonomische Evaluation auf die deskriptive Darstellung der Versorgungskosten und verzichtete auf die Berechnung der zugehörigen Vertrauensbereiche. Unabhängig davon lassen sich die deskriptiven Mittelwerte der Versorgungskosten und die anschließenden Kosten-Nutzen-Analysen als erwartungstreue Schätzer auffassen.

6. Projektergebnisse

Die Studie wurde von den Ethikkommissionen aller beteiligten Bundesländer genehmigt und vor der Aufnahme der ersten Patientinnen und Patienten in das Deutsche Register für klinische Studien (DRKS00022135) eingetragen.

Abschnitt 6.1 beschreibt die Strukturen und die Stichprobe des Studienprojektes. Abschnitt 6.2 enthält Analysen zu Effekten der nVF, die durch ausgewählte Ergebnisse der quantitativen Prozessevaluation ergänzt werden. Eine vollumfängliche Auswertungsdarstellung der quantitativen Online-Erhebung im Rahmen der Prozessevaluation ist Anlage 14 im Evaluationsbericht beigefügt. Die Ergebnisse der qualitativen Prozessevaluation bezüglich der Umsetzung der nVF wurden bereits in Abschnitt 4.3 zusammengefasst. Ergebnisse zu den Methoden der teilnehmenden Beobachtungen, der Kontextbeobachtungen sowie der Dokumentenanalyse sind detailliert beschrieben in Abschnitt 3.3 des Evaluationsberichtes).

Akronym: EsmAiL

Förderkennzeichen: 01NVF18008

Eine vollumfängliche Auswertungsdarstellung der leitfadengestützten Interviews im Rahmen der Prozessevaluation enthält Anlage 15 im Evaluationsbericht.

Zum Teil sind die nachfolgenden Ergebnisdarstellungen der Effektevaluation verschiedenen Publikationen entnommen, die bereits veröffentlicht wurden (Schultheis et al. 2023a; Schultheis et al. 2023b, siehe Abschnitt 9) oder sich zum Zeitpunkt der Berichterstellung im Erscheinen befinden (Schultheis et al. 2023c; siehe Abschnitt 9).

6.1 Strukturen und Stichprobe

6.1.1 AiZ

Für EsmAiL wurden 14 AiZ und 15 Screener qualifiziert. Die regionale Verteilung geht aus Abbildung 12 hervor (für eine Auflistung der AiZ siehe Anhang 14).



Abbildung 12: Standorte der AiZ

6.1.2 Rekrutierung

Die Patientinnen und Patienten wurden vom 29. September 2020 bis zum 31. Juli 2021 landesweit von den 15 geschulten Screenern rekrutiert. Das zugehörige CONSORT-Diagramm ist in Abbildung 13 auf Seite 47 dargestellt.

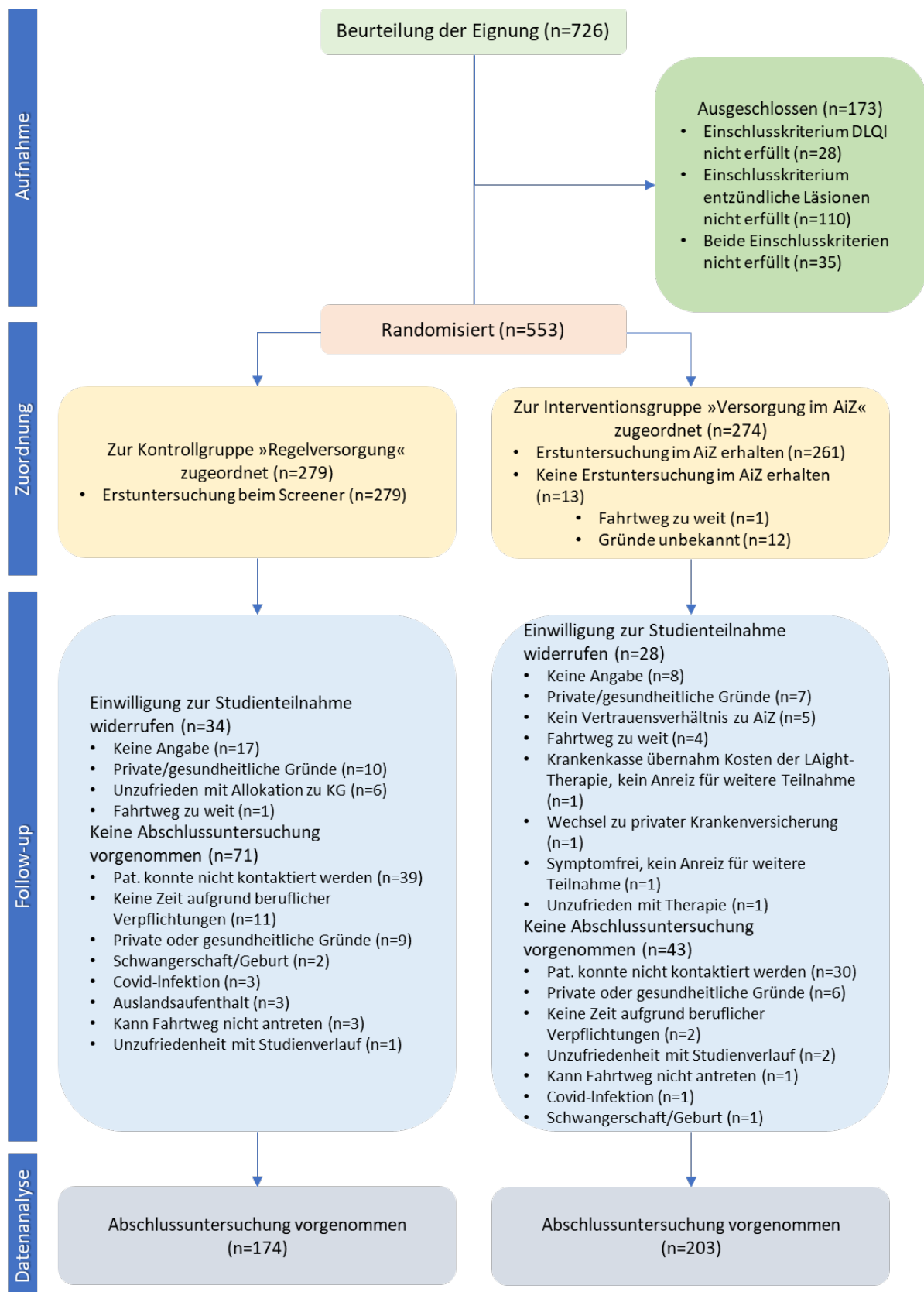


Abbildung 13: CONSORT-Diagramm zur Patientenrekutierung, Randomisierung und Datenanalyse

Nach der Interventionszeit sah die Studie für jede Teilnehmerin bzw. jeder Teilnehmer eine Abschlussuntersuchung beim Screener vor. Die letzte Möglichkeit zur Datenerhebung war der 31. Juli 2022, der das Ende der gesamten Studie markierte. Tabelle 12 enthält die Anzahl der Screenererhebungen, die beantworteten Patientenbefragungen der Effektevaluation sowie

die beantworteten Online-Befragungen der Prozessevaluation für die beiden Erhebungszeitpunkte t_0 und t_4 .

Tabelle 12: Erfassungsbögen der Screener zu t_0 und t_4 sowie beantwortete Patientenbefragung der Effektevaluation und Online-Befragung der-Prozessevaluation

Zeitpunkt	Erhebungen Screener (Erst- und Abschlussuntersuchungen)	Gescreente Teilnehmende mit zusätzlicher Patientenbefragung (Effektevaluation)	Gescreente Teilnehmende mit zusätzlicher Online-Befragung (Prozessevaluation)
t_0	553 (100 %) (274 IG / 279 KG)	517 (93,5 %)	510 (92,2 %)
t_4	377 (68,2 %) (203 IG / 174 KG)	355 (94,2 %) 336 (89,2 %) mit ebenfalls t_0	308 (81,2 %) 302 (80,1 %) mit ebenfalls t_0

6.1.3 Baseline-Charakteristika der Teilnehmenden und Vergleich zur Normalbevölkerung

Tabelle 13 auf Seite 48 enthält die Baseline-Charakteristika der 553 eingeschlossenen, randomisierten Patientinnen und Patienten.

In den Erstuntersuchungen wurden 72 Patientinnen und Patienten dem Hurley-Grad I zugeordnet (13,0 %). 343 Patientinnen und Patienten wiesen einen Hurley-Grad II auf (62,0 %) und 138 weitere Patientinnen und Patienten wurden dem Hurley-Grad III zugeordnet (25,0 %). In Relation zur Normalbevölkerung waren Frauen in der vorliegenden Stichprobe signifikant überrepräsentiert (78,3 % vs. 50,7 %). Gegenüber der bundesdeutschen Altersstruktur waren die Ai-Betroffenen der EsmAiL-Erhebung signifikant jünger (Durchschnittsalter: 39,0 Jahre vs. 44,6 Jahre). Die Entzündungsaktivität, operationalisiert durch den IHS4, lag bei durchschnittlichen 18,2 Punkten und war signifikant mit dem Hurley-Grad assoziiert (Hurley I: 7,5 Punkte; Hurley II: 14,6 Punkte; Hurley III: 32,9 Punkte; $p < 0,001$). Der durchschnittliche Schmerzgrad der Patientinnen und Patienten betrug 6,8 Punkte und war nicht signifikant mit dem Hurley-Grad assoziiert. In Bezug auf den DLQI und den HADS betragen die stichprobenspezifischen Mittelwerte 17,8 Punkte respektive 17,3 Punkte.

In Relation zur altersadjustierten Normalbevölkerung zeigten sich innerhalb der vorliegenden Stichprobe signifikante Abweichungen in Bezug auf die sozioökonomischen Einflussfaktoren Familienstand, Bildungsniveau sowie Berufstätigkeit. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der EsmAiL-Studie waren seltener verheiratet, besaßen ein vergleichsweise höheres Bildungsniveau und übten unterdurchschnittlich häufig einen Beruf aus.

Auch Hinsichtlich der Risikofaktoren zeigten sich deutliche Abweichungen von der altersadjustierten Normalbevölkerung. Innerhalb der vorliegenden Stichprobe an Ai-Betroffenen waren Raucherinnen und Raucher signifikant überrepräsentiert. Signifikante Differenzen ergeben sich ebenfalls im Hinblick auf den durchschnittlichen BMI sowie den überdurchschnittlichen Prävalenzen von Diabetes mellitus Typ II, Depressionen und Bluthochdruck.

Tabelle 13: Baseline-Charakteristika der teilnehmenden Patientinnen und Patienten (n = 553) und Vergleiche zur Normalbevölkerung

Endpunkt	MW \pm SD / Abs. Häufigkeit	Median [Min; Max] / Rel. Häufigkeit	Vergleich zu Normalbevölkerung
Demographische Faktoren			
Alter [Jahre]	39,0 \pm 10,5	38,0 [18; 77]	$\emptyset 44,6^3$ ($p < 0,001$)
Geschlecht			
Männlich	120	(21,7 %)	49,3 % ⁴ ($p < 0,001$)
Weiblich	433	(78,3 %)	50,7 % ⁴ ($p < 0,001$)
Risikofaktoren			
Raucherstatus			
Raucher (auch: E-Zigarette)	353	(63,9 %)	30,1 % ⁵ ($p < 0,001$)
Nichtraucher	103	(18,6 %)	52,0 % ⁵ ($p < 0,001$)

Ehem. Raucher	97	(17,5 %)	17,9 % ⁵ (p < 0,001)
Zigaretten/Tag (n = 333)	14,3 ± 7,5	14,0 [1; 50]	n.a.
Body Mass Index	32,2 ± 7,3	31,2 [17,9; 59,3]	Ø 26,0 ⁶ (p < 0,001)
Begleiterkrankungen (Summe)	1,6 ± 1,0	1 [0;7]	
Akne conglobata	20	(3,6 %)	n.a.
Bluthochdruck	108	(19,5 %)	11,8 % ⁷ (p < 0,001)
Chronisch entzündliche Darmerkrankung	35	(6,3 %)	n.a.
Depression	152	(27,5 %)	8,4 % ⁸ (p < 0,001)
Diabetes mellitus Typ II	133	(24,1 %)	7,2 % ⁹ (p < 0,001)
Entzündl. Gelenkerkrankung	67	(12,1 %)	n.a.
Fettstoffwechselstörung	29	(5,2 %)	n.a.
Herz-Kreislaufkrankung	18	(3,3 %)	n.a.
Polyzystisches Ovarialsyndrom	26	(4,7 %)	n.a.
Schilddrüsendysfunktion	105	(19,0 %)	n.a.
Sonstige	186	(33,6 %)	n.a.
Sozioökonomische Faktoren			
Familienstand (n = 508)			
Ledig	247	(48,6 %)	29,1 % ¹⁰ (p < 0,001)
Verheiratet	202	(39,8 %)	60,2 % ¹⁰ (p < 0,001)
Geschieden/Verwitwet	59	(11,6 %)	10,7 % ¹⁰ (p = 0,653)
Bildungsniveau (n = 508)			
Schulbildung (inkl. Abitur)	179	(35,2 %)	33,5 % ¹¹ (p = 0,539)
Ausbildung	203	(40,0 %)	46,6 % ¹¹ (p = 0,016)
Höhere Bildung ¹	126	(24,8 %)	18,5 % ¹¹ (p = 0,005)
Erwerbsstatus			
Berufstätige	380	(68,7 %)	85,8 % ¹² (p < 0,001)
Nicht-Erwerbspersonen ²	173	(31,3 %)	14,2 % ¹² (p < 0,001)
Krankheitslast			
IHS4	18,2 ± 18,6	12,0 [3; 135]	n.a.
Hurley Grad			n.a.
Hurley I	72	(13,0 %)	
Hurley II	343	(62,0 %)	
Hurley III	138	(25,0 %)	
Schmerz NRS	6,8 ± 2,2	7,0 [0; 10]	n.a.
DLQI	17,8 ± 6,5	18,0 [6; 30]	n.a.
HADS (ges.)	17,3 ± 7,8	17,0 [1; 42]	n.a.
HADS Angst	9,4 ± 4,1	9,0 [0; 21]	
HADS Depression	7,9 ± 4,4	7,0 [0; 21]	
AU-Tage (n = 380)	16,4 ± 35,0	3,0 [0; 365]	n.a.

¹ Fachhochschulabschluss, Hochschulabschluss, Promotion² Arbeitslos, studierend, berufsunfähig, erwerbsunfähig, Rentner, sonstiges³ DESTATIS – Statistisches Bundesamt; für alle analysierten Altersgruppen.⁴ DESTATIS – Statistisches Bundesamt; Bundesdeutsche Gesamtbevölkerung⁵ Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE); Altersgruppe zwischen 35 bis 40 Jahre⁶ Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE); Altersgruppe zwischen 35 bis 40 Jahre⁷ DOI: 10.17886/RKI-GBE-2017-007 (dort: Tabelle 1)⁸ DOI 10.1007/s00103-013-1688-3 (dort: Tabelle 2)⁹ DOI: 10.3238/arztbl.2016.0177 (dort: Table 1)¹⁰ Statistisches Bundesamt (Destatis); Bundesdeutschen Gesamtbevölkerung 40 bis 45 Jahre¹¹ <https://www.destatis.de>; Bundesdeutschen Gesamtbevölkerung für die Altersgruppe ab 15 Jahren¹² Statistisches Bundesamt (Destatis); Altersgruppe 40 bis 44 Jahre

6.1.4 Stichprobenbeschreibung der Effektevaluation

Von den 553 randomisierten Teilnehmenden erhielten 377 eine abschließende Screening-Untersuchung, während 176 Patientinnen und Patienten diese nicht wahrnahmen (siehe Abbildung 13 auf Seite 47). Die erstgenannte Patientengruppe bildete die Datengrundlage der modifizierten ITT-Analyse als Hauptanalyse der Effektevaluation (vgl. Abschnitt 5.2.3 auf Seite 39).

In Tabelle 14 sind die Baseline-Charakteristika zwischen beiden Patientengruppen gegenübergestellt. Während der Erstuntersuchung gaben Patientinnen und Patienten, die keine abschließende Untersuchung durch einen Screener wahrnahmen, signifikant höhere Werte im Hinblick auf den HADS-Gesamtscore (16,7 vs. 18,5 Punkte; $p = 0,013$) sowie im Hinblick auf die zugehörige Subskala für Depressivität (7,6 vs. 8,7 Punkte; $p = 0,006$) an. Diese Gruppenunterschiede bestätigten sich jedoch nicht im Hinblick auf Depressionen als diagnostizierte Begleiterkrankung (Anteilswerte von 28,1 % vs. 26,1 %; $p = 0,627$). Über den HADS hinaus ließen sich keine systematischen Ausfallmechanismen in Abhängigkeit von einer wahrgenommenen Abschlussuntersuchung erkennen. Potentielle Verzerrungen der geschätzten Interventionseffekte auf die untersuchten Endpunkte wurden im Rahmen der ITT-Sensitivitätsanalysen auf der Grundlage imputierter Daten adressiert (vgl. zum Vorgehen Abschnitt 5.2.3). Die Stichproben der Prozessevaluation und der ökonomischen Evaluation sind dem Ergebnisbericht im Anhang beigefügt (Online-Erhebung siehe Anhang 15; qualitative Interviews siehe Anhang 9; teilnehmende Beobachtungen siehe Anhang 10, ökonomische Evaluation siehe Anhang 16). Ein Vergleich zwischen IG und KG in den Charakteristika zu Baseline findet sich in Anhang 27.

Tabelle 14: Vergleich der Baseline-Charakteristika zwischen Patientinnen und Patienten mit und ohne abschließende Screening-Untersuchung zu t_4

	Abschluss- untersuchung (n = 377)	Keine Abschlussuntersuchung (n = 176)	Gruppen- differenz
	MW ± SD n / n _{valid} (%)	MW ± SD n / n _{valid} (%)	
Demographische Faktoren			
Alter [Jahre]	39,5 ± 10,7	38,1 ± 10,2	$t_{(df = 551)} = 1,467$ $p = 0,143$
Geschlecht			
Männlich	77 / 377 (20,4 %)	43 / 176 (24,4 %)	$\chi^2_{(df = 1)} = 1,134$ $p = 0,287$
Weiblich	300 / 377 (79,6 %)	133 / 176 (75,6 %)	
Risikofaktoren			
Raucherstatus			
Raucher (auch: E-Zigarette)	238 / 377 (63,1 %)	115 / 176 (65,3 %)	$\chi^2_{(df = 2)} = 0,792$ $p = 0,673$
Nichtraucher	74 / 377 (19,6 %)	29 / 176 (16,5 %)	
Ehem. Raucher	65 / 377 (17,2 %)	32 / 176 (18,2 %)	
Zigaretten/Tag (n = 333)	14,1 ± 7,4	14,6 ± 7,9	$t_{(df = 331)} = 0,542$ $p = 0,588$
Body Mass Index	32,2 ± 7,3	32,2 ± 7,2	$t_{(df = 551)} = 0,008$ $p = 0,994$
Begleiterkrankungen (Summe)	1,6 ± 1,0	1,5 ± 1,0	$p = 0,307$
Akne conglobata	12 / 377 (3,2 %)	8 / 176 (4,6 %)	$p = 0,424$
Bluthochdruck	77 / 377 (20,4 %)	31 / 176 (17,6 %)	$p = 0,437$
Chron. entzündl. Darmerkrankung	20 / 377 (5,3 %)	15 / 176 (8,5 %)	$p = 0,148$
Depression	106 / 377 (28,1 %)	46 / 176 (26,1 %)	$p = 0,627$
Diabetes mellitus Typ II	95 / 377 (25,2 %)	38 / 176 (21,6 %)	$p = 0,355$
Entzündl. Gelenkerkrankung	51 / 377 (13,5 %)	16 / 176 (9,1 %)	$p = 0,136$
Fettstoffwechselstörung	20 / 377 (5,3 %)	9 / 176 (5,1 %)	$p = 0,925$

Herz-Kreislaufkrankung	14 / 377 (3,7 %)	4 / 176 (2,3 %)	p = 0,374
Polyzystisches Ovarialsyndrom	16 / 377 (4,2 %)	10 / 176 (5,7 %)	p = 0,457
Schilddrüsendysfunktion	79 / 377 (21,0 %)	26 / 176 (14,8 %)	p = 0,084
Sonstige	120 / 377 (31,8 %)	66 / 176 (37,5 %)	p = 0,189
Sozioökonomische Faktoren			
Familienstand (n = 508)			
Ledig	184 / 362 (50,8 %)	63 / 146 (43,2 %)	$\chi^2_{(df=2)} = 3,969$ p = 0,137
Verheiratet	134 / 362 (37,0 %)	68 / 146 (46,6 %)	
Geschieden/Verwitwet	44 / 362 (12,2 %)	15 / 146 (10,3 %)	
Bildungsniveau (n = 508)			
Schulbildung (inkl. Abitur)	123 / 362 (34,0 %)	56 / 146 (38,4 %)	$\chi^2_{(df=2)} = 2,752$ p = 0,253
Ausbildung	142 / 362 (39,2 %)	61 / 146 (41,8 %)	
Höhere Bildung ¹	97 / 362 (26,8 %)	29 / 146 (19,9 %)	
Erwerbsstatus			
Berufstätige	264 / 377 (70,0 %)	116 / 176 (65,9 %)	$\chi^2_{(df=1)} = 0,946$ p = 0,331
Nicht-Erwerbspersonen ²	113 / 377 (30,0 %)	60 / 176 (34,1 %)	
Krankheitslast			
IHS4	18,5 ± 19,7	17,7 ± 15,8	$t_{(df=551)} = 0,497$ p = 0,620
Hurley Grad			
Hurley I	46 / 377 (12,2 %)	26 / 176 (14,8 %)	$\chi^2_{(df=2)} = 0,701$ p = 0,705
Hurley II	236 / 377 (62,6 %)	107 / 176 (60,8 %)	
Hurley III	95 / 377 (25,2 %)	43 / 176 (24,4 %)	
Schmerz NRS	6,8 ± 2,1	6,8 ± 2,2	$t_{(df=551)} = 0,771$ p = 0,385
DLQI	17,5 ± 6,5	18,6 ± 6,5	$t_{(df=551)} = 1,778$ p = 0,076
HADS (ges.)	16,7 ± 7,7	18,5 ± 7,9	p = 0,013
HADS Angst	9,2 ± 4,0	9,8 ± 4,2	p = 0,079
HADS Depression	7,6 ± 4,4	8,7 ± 4,5	p = 0,006
AU-Tage (n = 380)	14,3 ± 28,8	21,2 ± 45,8	$t_{(df=378)} = 1,765$ p = 0,078

¹ Fachhochschulabschluss, Hochschulabschluss, Promotion

² Arbeitslos, studierend, berufsunfähig, erwerbsunfähig, Rentner, sonstiges

6.2 Effekte der neuen Versorgungsform

Die nachfolgende Darstellung der Effektevaluation gliedert sich nach den Fragestellungen, die in Abschnitt 3.2 formuliert wurden (dort Tabelle 3 auf Seite 17).

6.2.1 Krankheitsaktivität

Fragestellung 1: Unterscheidet sich die Versorgung in einem AiZ hinsichtlich des Einflusses auf die Krankheitsaktivität von der in der Regelversorgung?

Die nachfolgenden Auswertungen der ersten Fragestellung beginnen mit der konfirmatorischen Analyse (Abschnitt 6.2.1.1). Ergänzend erfolgen explorative Auszählungen der Therapieallokationen (Abschnitt 6.2.1.2), der patientenseitigen Erfahrungen zum Einbezug ihrer Präferenzen bei der Therapieallokation (6.2.1.3) sowie zu den patientenseitigen Erfahrungen bei den Wund- und Läsionsversorgungen (Abschnitt 6.2.1.4).

6.2.1.1 Konfirmatorische Analyse der Krankheitsaktivität

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der Effektevaluation. Der IHS4 als primärer Endpunkt wurde mittels Studienpersonal und mittels Selbstbericht der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten erhoben. Die konfirmatorische Analyse der Effektevaluation bezieht sich jedoch ausschließlich auf die Erhebungen durch die verblindeten Screener zu Studienbeginn und Studienende ($t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$). Beide Gruppen wiesen zu $t_{0,SCR}$ vergleichbare Ausgangsniveaus bezüglich des IHS4 ($p = 0,978$) und der Schmerz-NRS auf ($p = 0,846$).

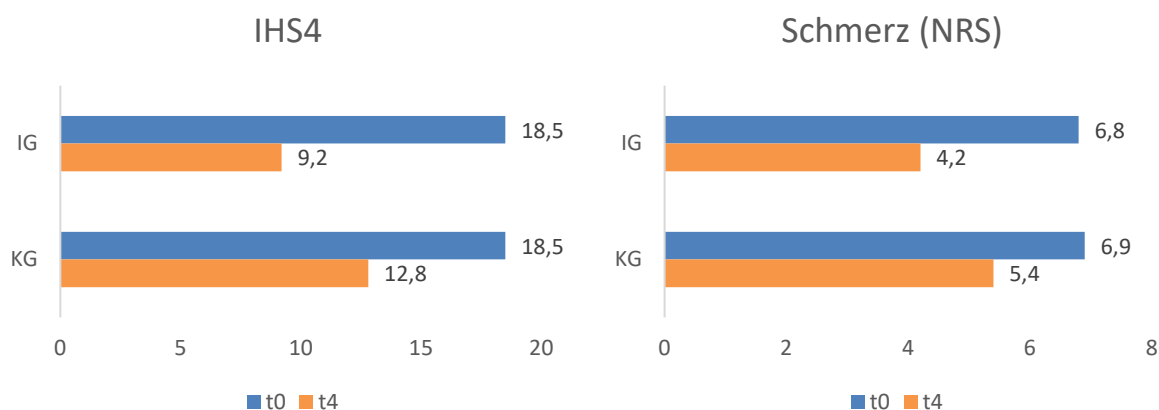


Abbildung 14: Endpunkte »IHS4« und »Schmerz (NRS)« nach Studiengruppe und Erhebungszeitpunkt, Ergebnisse der modifizierten ITT-Analyse (n = 377)

Gemessen an beiden Endpunkten konnte eine 12-monatige Versorgung in einem AiZ die Krankheitsaktivität signifikant stärker reduzieren als die Regelversorgung (Abbildung 14, Tabelle 15).

Tabelle 15: Absolute Veränderungen des IHS4 und der Schmerz-NRS zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, Modifizierte ITT-Analyse für n = 377

Endpunkt	IG	p (t ₀ vs. t ₄)*	KG	p (t ₀ vs. t ₄)*	p (IG vs. KG)
ΔIHS4	-9,30 (±1,08)	< 0,001	-5,68 (±1,29)	< 0,021	0,003 ⁺
ΔNRS Schmerz	-2,60 (±0,21)	< 0,001	-1,47 (±0,20)	< 0,001	< 0,001 ⁺
Responder					
IHS4 55 %	114 (56,2 %)		74 (42,5 %)		0,011 [§]
IHS4 75 %	80 (39,4 %)		47 (27,0 %)		0,015 [§]
IHS4 100 %	34 (21,2 %)		21 (12,1 %)		0,256 [§]
HiSCR 50 Achiever	109 (53,7 %)		65 (37,4 %)		0,002 [§]
HiSCR 75 Achiever	79 (38,9 %)		42 (24,1 %)		< 0,001 [§]
HiSCR 100 Achiever	37 (18,2 %)		29 (16,7 %)		0,794 [§]
Schmerz Responder	123 (62,8 %)		68 (40,7 %)		< 0,001 [§]
	(n = 196)		(n = 167)		

Dargestellt sind Mittelwerte (± Standardfehler) oder absolute Häufigkeiten (relative Häufigkeiten)

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; ⁺ Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; [§] Teststatistiken beziehen sich auf Anteilswertdifferenzen in den Respondern zwischen IG und KG und sind nicht adjustiert für die Effekte von Kovariaten

Über den Interventionszeitraum reduzierte sich der IHS4 der Interventionsgruppe im Mittel um 9,30 Punkte (50,2 % in Relation zum Mittelwert $t_{0,SCR}$), während der IHS4 in der Kontrollgruppe um 5,68 Punkte (30,9 % in Relation zum Mittelwert $t_{0,SCR}$) abnahm (Abbildung 14, Tabelle 15).

Unter Kontrolle des Standortes, des Hurley-Grades und des IHS4-Ausgangsniveaus zu $t_{0,SCR}$ reduzierte sich die Krankheitsaktivität der Interventionsgruppe im Mittel um 2,56 IHS4-Punkte stärker als in der Kontrollgruppe (95 % CI [-5,88 ; -1,25 Punkte]; $p = 0,003$; vgl. Regressionsanalyse in Tabelle 16).

Tabelle 16: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für IHS4 und Schmerz-NRS auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), modifizierte ITT Analyse für $n = 377$

Endpunkt	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert
IHS4	-2,56 (-5,88; -1,25)	0,003
Schmerz-NRS	-1,15 (-1,68; -0,63)	< 0,001

Diese im Vergleich zur Regelversorgung stärkere Reduktion der Krankheitsaktivität bestätigte sich in den entsprechenden Responderanteilen (Tabelle 15). Gegenüber der Kontrollgruppe fanden sich innerhalb der Interventionsgruppe durchgängig höhere Anteile an IHS4-Respondern (IHS4-55 %-Responder 56,2 % vs. 42,5 %; $p = 0,011$; IHS4-75 %-Responder 39,4 % vs. 27,0 %; $p = 0,015$; IHS4-100 %-Responder 21,2 % vs. 12,1 %; $p = 0,256$). Analoge Differenzen zwischen der Versorgung in einem AiZ und Regelversorgung ergaben sich bezüglich der Anteile an HiSCR-Achievern (HiSCR 50: 53,7 % vs. 37,4 %; $p = 0,002$; HiSCR 75: 38,9 % vs. 24,1 %; $p < 0,001$; HiSCR 100: 18,2 % vs. 16,7 %; $p = 0,794$). Ergänzend illustrieren die Verteilungen des kategorisierten IHS4 zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ die unterschiedlichen Verläufe der Krankheitsaktivität in beiden Studiengruppen (Tabelle 17).

Tabelle 17: Häufigkeitsverteilungen des kategorisierten IHS4 zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$, unterteilt nach Studiengruppe

Nach Randomisierung ($t_{0,SCR}$)	Nach Studienende (Zeitpunkt $t_{4,SCR}$)
IG (n = 203): <ul style="list-style-type: none"> Leichte Ai 14 Pat (6,9 %) Mittelschwere Ai 81 Pat (39,9 %) Schwere Ai 108 Pat (53,2 %) 	IG (n = 203): <ul style="list-style-type: none"> Leichte Ai 84 Pat (41,4 %) Mittelschwere Ai 70 Pat (34,5 %) Schwere Ai 49 Pat (24,1 %)
KG (n = 174): <ul style="list-style-type: none"> Leichte Ai 16 Pat (9,2 %) Mittelschwere Ai 73 Pat (42,0 %) Schwere Ai 85 Pat (48,9 %) 	KG (n = 174): <ul style="list-style-type: none"> Leichte Ai 55 Pat (31,6 %) Mittelschwere Ai 66 Pat (37,9 %) Schwere Ai 53 Pat (30,5 %)

Das mittlere Schmerzniveau reduzierte sich über den Interventionszeitraum um 2,60 Punkte innerhalb der Interventionsgruppe (38,2 % in Relation zum Mittelwert $t_{0,SCR}$) und um 1,47 Punkte in der Kontrollgruppe (21,5 % in Relation zum Mittelwert $t_{0,SCR}$; Abbildung 14, Tabelle 15). Kontrolliert um die Variablen Studienstandort, Hurley-Grad und Schmerzniveau zu t_0 reduzierte sich der Wert der Interventionsgruppe im Mittel um 1,15 Skalenpunkte stärker als in der Kontrollgruppe (95 % CI [-1,68; -0,63]; $p < 0,001$, vgl. Regressionsanalyse in Tabelle 16). In der Interventionsgruppe betrug der Anteil an Schmerz-Respondern 62,8 %, in der Kontrollgruppe 40,7 % ($p < 0,001$).

Für die Endpunkte der ersten Fragestellung enthält Anhang 17 die zugehörigen ITT-Sensitivitätsanalysen, PP-Analysen sowie die Analysen der Interrater-Reliabilität.

6.2.1.2 Therapieallokation in der modifizierten ITT-Analyse

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der Effektevaluation (registrierte Therapien auf Grundlage der Patientenbefragung). Abbildung 15 enthält die Therapieallokation in beiden Gruppen über den Interventionszeitraum. Unter den Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe erhielten 28,0 % während des Studienzeitraums keine der aufgeführten Therapien. Dieses Ergebnis weist auf einen Bedarf an Versorgungsleistungen hin, der innerhalb der Kontrollgruppe nicht in Anspruch genommen wurde. Vor diesem Hintergrund enthält Abbildung 16 die relativen Häufigkeiten der Therapieallokationen ausschließlich versorgter Patientinnen und Patienten (i.e. unter Ausschluss von $n = 43$ Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe, die während des Studienzeitraums keine Versorgung erhielten). In dieser Analyse erhielten Patientinnen und Patienten in der Regelversorgung signifikant häufiger systemische Antibiotika ($p < 0,001$), Biologika ($p = 0,017$) und Inzisionen ($p < 0,001$) dafür aber signifikant seltener die IPL+RF-Therapie ($p < 0,001$), als Patientinnen und Patienten

in der nVF. Diese Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe in der Therapieallokation lassen sich maßgeblich auf die innovativen Komponenten des Behandlungsalgorithmus der nVF zurückführen (Abschnitt 4.1).

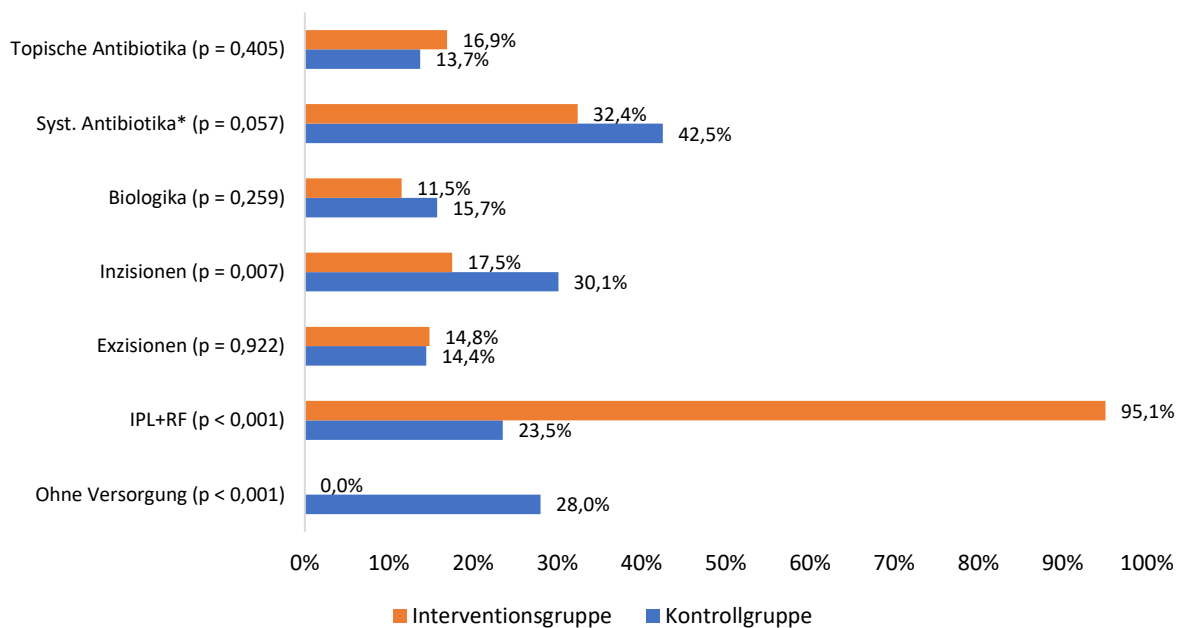


Abbildung 15: Therapieallokation während des Interventionszeitraumes für Patientinnen und Patienten der modifizierten ITT-Analyse auf Grundlage der Selbstangaben aus der Patientenbefragung (n = 183 für IG bzw. n = 153 für KG; * abweichend systemische Antibiotika: n = 182 für IG bzw. n = 152 für KG)

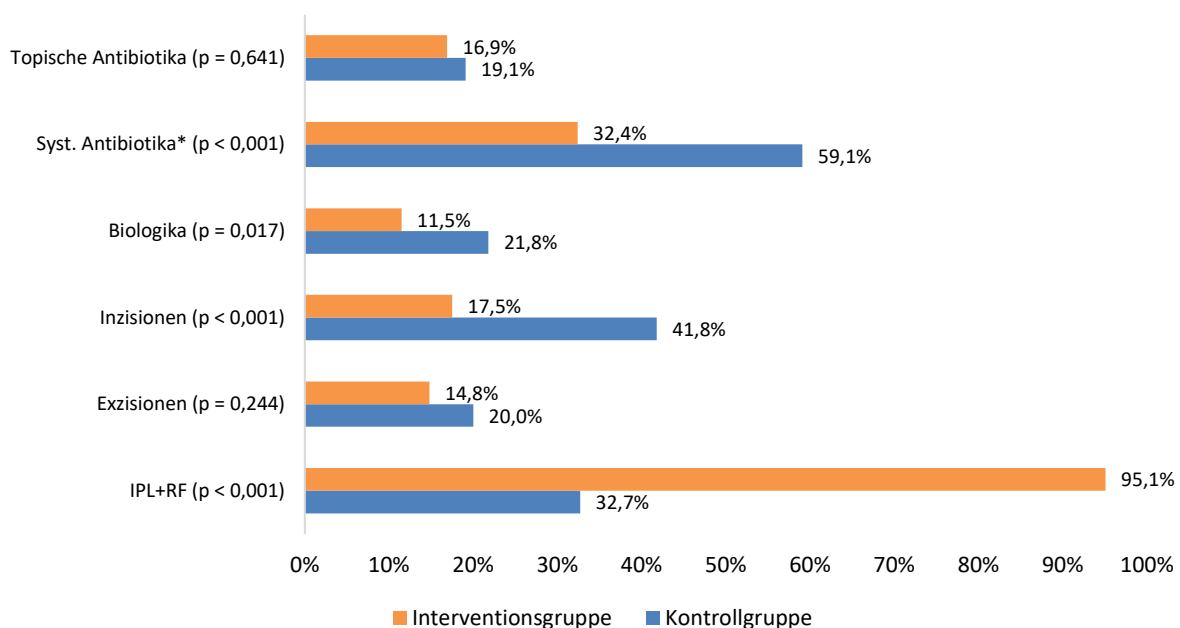


Abbildung 16: Therapieallokation während des Interventionszeitraumes für versorgte Patientinnen und Patienten der modifizierten ITT-Analyse auf Grundlage der Selbstangaben aus der Patientenbefragung (n = 183 für IG bzw. n = 110 für KG; * abweichend systemische Antibiotika: n = 182 für IG bzw. n = 109 für KG)

6.2.1.3 Einbezug der patientenseitigen Präferenzen bei der Therapieallokation

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der quantitativen Prozessevaluation (Online-Befragung vgl. Abschnitt 5.3.1). Innerhalb der nVF zeigte sich ein stärkerer Einbezug der patientenseitigen Präferenzen bei der Therapieallokation. 81,5 % (106/130) der Befragten in der Interventionsgruppe und 49,4 % (43/87) der Befragten in der Kontrollgruppe gaben an,

dass ihre persönlichen Bedürfnisse bei der Auswahl der Therapie »eher gut« bzw. »sehr gut« einbezogen wurden (Abbildung 17). Die Gruppenunterschiede zwischen der Versorgung in einem AiZ und der Regelversorgung erwiesen sich als statistisch signifikant ($\chi^2 = 35,2$; $p < 0,01$).

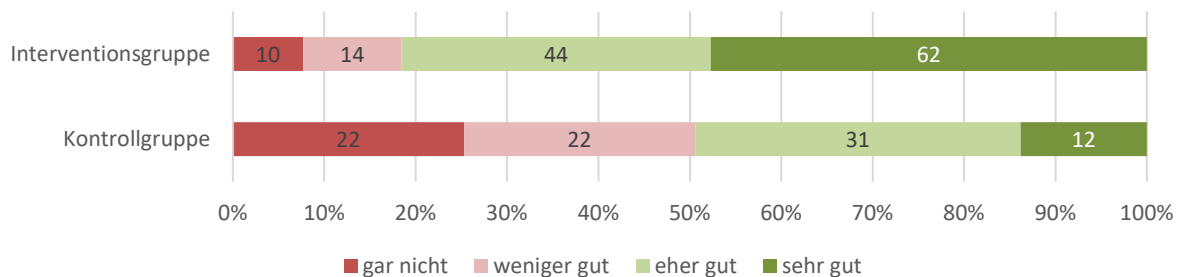


Abbildung 17: Einbeziehung der persönlichen Bedürfnisse bei der Auswahl der Therapie (n = 217)

Hinsichtlich der Zufriedenheit mit der Beratung zu Therapiemöglichkeiten waren 87,0 % (80/92) der Befragten in der Interventionsgruppe »eher zufrieden« oder »sehr zufrieden«, in der Kontrollgruppe waren es hingegen 72,3 % (34/47). Der Unterschied zwischen den Gruppen erwies sich als statistisch nicht signifikant ($\chi^2 = 7,6$; $p = 0,056$) (Abbildung 18).

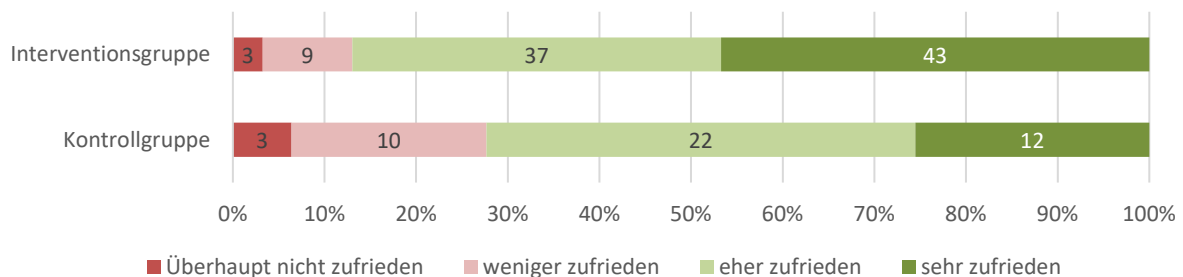
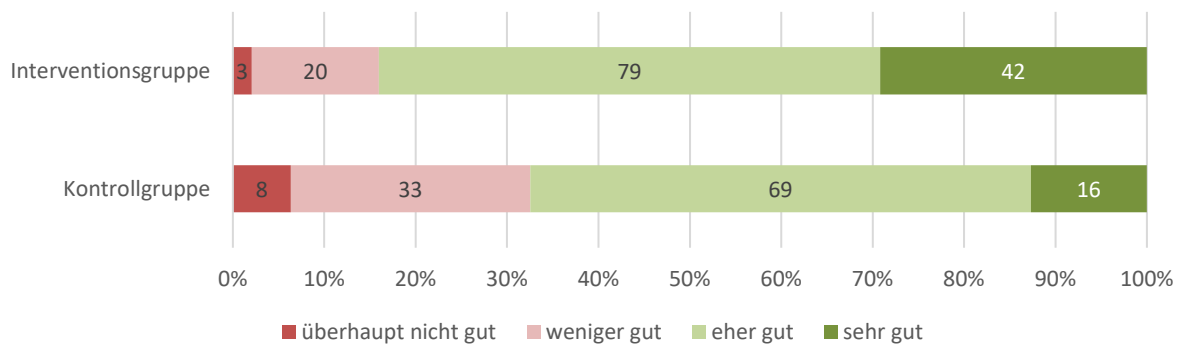


Abbildung 18: Zufriedenheit mit der Beratung zu Therapiemöglichkeiten in Abhängigkeit von der Studiengruppe (n = 139)

6.2.1.4 Wund- und Läsionsversorgung

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der quantitativen Prozessevaluation (Online-Befragung vgl. Abschnitt 5.3.1). Zum Studienende (t_4) gaben 95,5 % der Patientinnen und Patienten innerhalb der Interventionsgruppe sowie 97,1 % der Patientinnen und Patienten innerhalb der Kontrollgruppe an, innerhalb der letzten 12 Monate unter einer Ai-bedingten Wunde bzw. Läsion gelitten zu haben.

Zu Ende der Studie gaben 16,0 % (23/144) der Befragten in der Interventionsgruppe und 32,5 % (41/126) der Befragten in der Kontrollgruppe an, aktuell im Alltag mit der Versorgung der Wunden »überhaupt nicht gut« oder »weniger gut« zurechtzukommen (Abbildung 19); der Unterschied zwischen beiden Gruppen erwies sich als statistisch signifikant ($\chi^2 = 16,67$; $p < 0,01$).

Abbildung 19: Integration der Wundversorgung im Alltag zu Studienende t₄ (n = 270)

31,1 % (46/148) der Befragten in der Interventionsgruppe und 17,3 % (23/133) der Befragten in der Kontrollgruppe wurden zur Hygiene beim Verbandswechsel professionell beraten (Abbildung 20), der Unterschied erwies sich statistisch signifikant ($p < 0,01$). Ebenso waren die Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich einer professionellen Beratung zur Wahl der Wundaufgabe – Interventionsgruppe 49,3 % (73/148) vs. Kontrollgruppe 24,8 % (33/133) – sowie eine Beratung zur Narbenprophylaxe und -pflege – Interventionsgruppe 16,2 % (24/148) vs. Kontrollgruppe 6,0 % (8/133) – statistisch signifikant ($p < 0,01$).

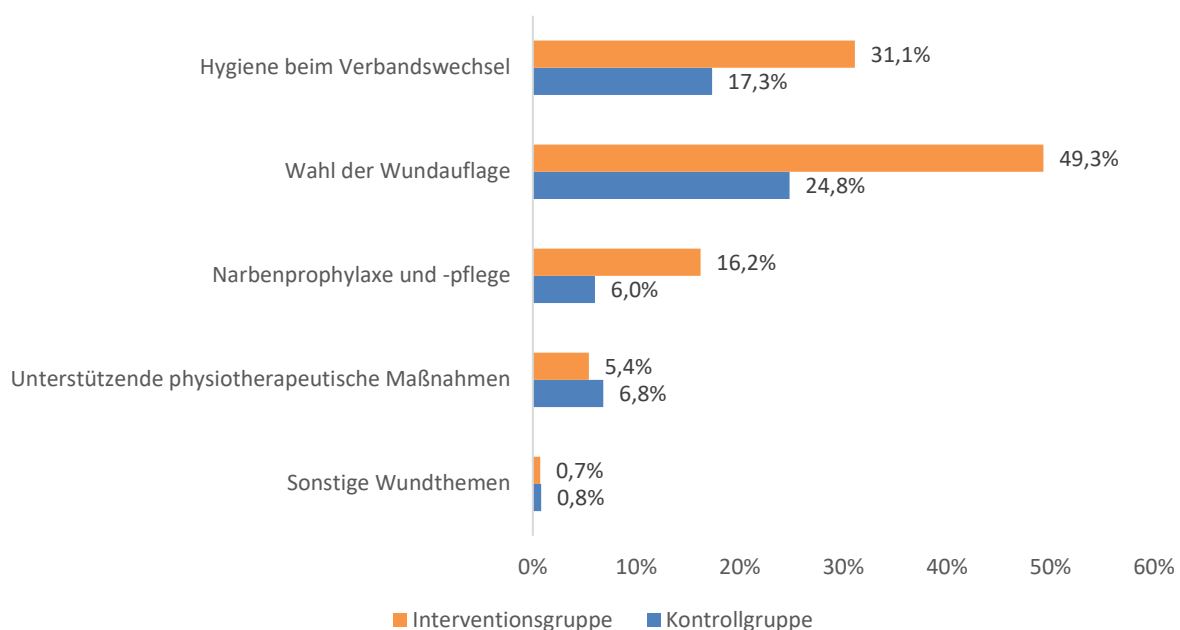


Abbildung 20: Professionelle Beratung zu Themen der Wundversorgung (Mehrfachantworten, n = 281)

75,6 % (93/123) der Befragten in der Interventionsgruppe und 41,5 % (34/82) der Befragten in der Kontrollgruppe gaben an, dass ihre persönlichen Bedürfnisse bei der Versorgung ihrer Wunden »eher gut« oder »sehr gut« einbezogen wurden (Abbildung 21); der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch signifikant ($\chi^2 = 26,85$; $p < 0,01$).

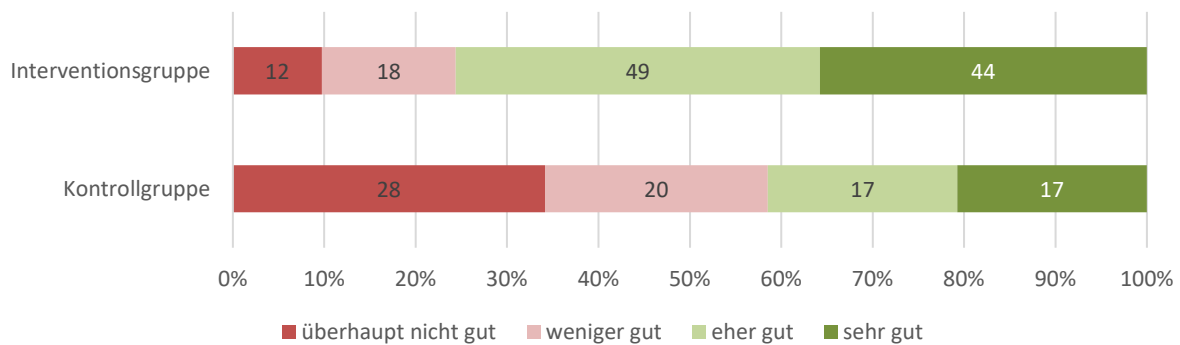


Abbildung 21: Einbezug der persönlichen Bedürfnisse bei der Versorgung der Wunden (n = 205)

76,1 % (105/138) der Befragten in der Interventionsgruppe und 44,2 % (53/120) der Befragten in der Kontrollgruppe gaben an, dass sie mit der Versorgung ihrer Wunden »eher zufrieden« oder »sehr zufrieden« waren (Abbildung 22); der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch signifikant ($\chi^2 = 36,24$; $p < 0,01$).

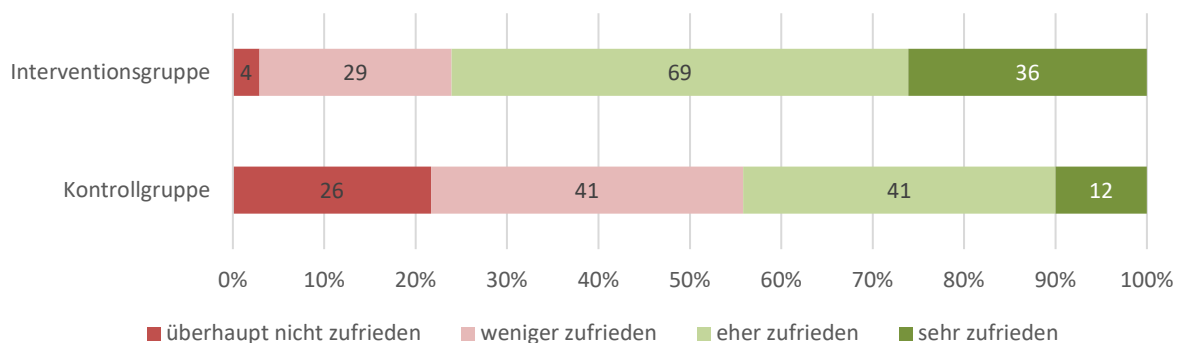


Abbildung 22: Zufriedenheit mit der Versorgung der Wunden (n = 258)

Zusammenfassend legten die explorativen Auszählungen des vorliegenden Abschnittes nahe, dass – aus Sicht der betroffenen Patientinnen und Patienten – der Algorithmus zur strukturierten Wund- und Läsionsversorgung innerhalb der AiZ einen Mehrwert gegenüber der Regelversorgung aufwies und sich positiv auf die Krankheitsaktivität auswirkte.

6.2.2 Krankheitsbelastung

Fragestellung 2: Unterscheidet sich die Versorgung in einem AiZ hinsichtlich des Einflusses auf die Krankheitsbelastung von der in der Regelversorgung?

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der Effektevaluation. Beide Gruppen wiesen zu $t_{0,SCR}$ ein vergleichbares Niveau in der Krankheitsbelastung auf (DLQI: $p = 0,567$; HADS_{Gesamt}: $p = 0,658$; HADS_{Angst}: $p = 0,605$; HADS_{Depression}: $p = 0,763$). Gemessen am DLQI und den Skalen des HADS konnte eine 12-monatige Versorgung in einem AiZ die Krankheitsbelastung signifikant stärker reduzieren als die Regelversorgung (Abbildung 23, Tabelle 18).

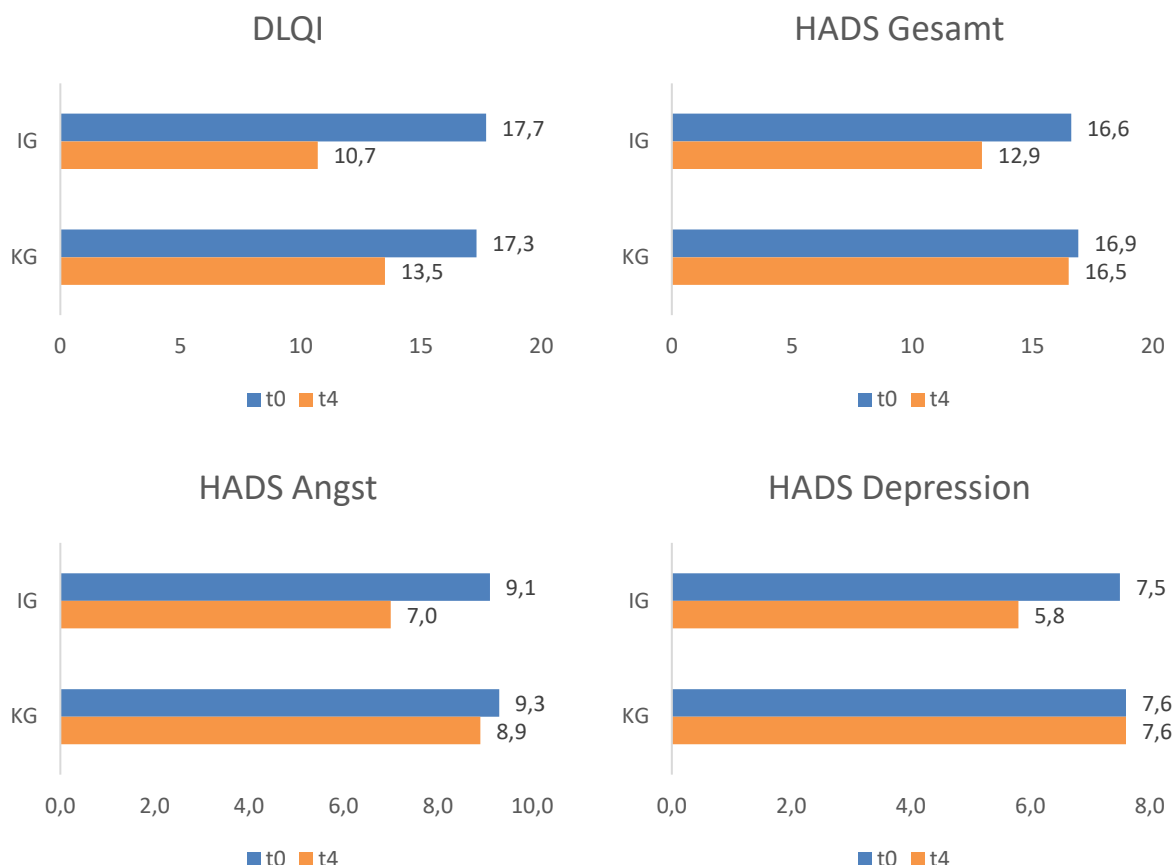


Abbildung 23: DLQI und HADS nach Studiengruppe und Erhebungszeitpunkt, Ergebnisse der modifizierten ITT-Analyse (n = 377)

Tabelle 18: Absolute Veränderungen des DLQI und HADS zwischen t_{0,SCR} und t_{4,SCR} sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, modifizierte ITT-Analyse für n = 377

Endpunkt	IG	p (t ₀ vs. t ₄)*	KG	p (t ₀ vs. t ₄)*	p (IG vs. KG)
ΔDLQI	-6,95 (±0,48)	< 0,001	-3,79 (±0,48)	< 0,001	< 0,001 ⁺
ΔHADS: Gesamt	-3,71 (±0,42)	< 0,001	-0,40 (±0,48)	0,404	< 0,001 ⁺
ΔHADS: Angst	-2,02 (±0,23)	< 0,001	-0,43 (±0,28)	0,136	< 0,001 ⁺
ΔHADS: Depression	-1,69 (±0,24)	< 0,001	+0,02 (±0,26)	0,929	< 0,001 ⁺
Responder					
DLQI Responder	136 (67,0 %)		89 (51,2 %)		0,002 [§]
HADS: Gesamt	54 (44,3 %) (n = 122)		19 (26,0 %) (n = 98)		< 0,001 [§]
HADS: Angst	51 (38,4 %) (n = 133)		28 (24,8%) (n = 113)		0,023 [§]
HADS: Depression	44 (45,8 %) (n = 96)		14 (17,1 %) (n = 82)		< 0,001 [§]

Dargestellt sind Mittelwerte (± Standardfehler) oder absolute Häufigkeiten (relative Häufigkeiten)

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t₀ und t₄ und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; ⁺ Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen t_{0,SCR} und t_{4,SCR} und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; [§] Teststatistiken beziehen sich auf Anteilswertdifferenzen in den Respondern zwischen IG und KG und sind nicht adjustiert für die Effekte von Kovariaten

Während des Interventionszeitraumes verbesserte sich die dermatologische Lebensqualität der Interventionsgruppe im Mittel um 6,95 DLQI-Punkte (39,3 % in Relation zum Mittelwert t_{0,SCR}), während sich der DLQI innerhalb der Kontrollgruppe um 3,79 Punkte (21,9 % in Relation zum Mittelwert t_{0,SCR}) veränderte (Abbildung 23, Tabelle 18). Adjustiert für die Variablen

Studienstandort, Hurley-Grad und dermatologischer Lebensqualität zu Studienbeginn reduzierte sich die Krankheitsbelastung der Interventionsgruppe im Mittel um 2,97 DLQI-Punkte stärker als in der Kontrollgruppe (95 % CI [- 4,34;-1,61]; $p < 0,001$, vgl. Regressionsanalyse in Tabelle 19). Kongruent dazu unterschieden sich die Anteile der DLQI-Responder signifikant zwischen beiden Studiengruppen (67,0 % in der Interventionsgruppe vs. 51,2 % in der Kontrollgruppe, $p < 0,002$).

Tabelle 19: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für DLQI und HADS-Scores auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), modifizierte ITT Analyse für $n = 377$

Endpunkt	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert
DLQI	-2,97 (-4,34; -1,61)	< 0,001
HADS Gesamt	-3,48 (-4,70; -2,27)	< 0,001
HADS Angst	-1,69 (-2,39; -1,00)	< 0,001
HADS Depressionen	-1,80 (-2,45; -1,14)	< 0,001

Die Analysen auf Grundlage der HADS-Skalen führten ebenfalls zu dem Ergebnis, dass sich die Versorgung im AiZ und die Regelversorgung in Bezug auf den Verlauf der Krankheitsbelastung signifikant voneinander unterschieden ($\beta_{HADS} = -3,48$; $\beta_{ANGST} = -1,69$; $\beta_{DEPRESSION} = -1,80$; jeweils $p < 0,001$; vgl. Tabelle 19). Die Anteile an HADS-Respondern unterschieden sich ebenfalls signifikant zwischen beiden Studiengruppen (für HADS_{Gesamt}: 44,3 % Responder innerhalb der Interventionsgruppe vs. 26,0 % innerhalb der Kontrollgruppe; $p = 0,002$). Es ist hervorzuheben, dass Betroffene in der Kontrollgruppe im Gegensatz zu denen der Interventionsgruppe nach dem Studienzeitraum in keiner der HADS-Skalen eine signifikante Reduktion erfuhren. Dies weist darauf hin, dass die Regelversorgung zwar einen positiven Einfluss auf die Krankheitsaktivität (siehe Abschnitt 6.2.1.1) und die Lebensqualität (siehe Tabelle 18) ausübt; allerdings erstreckte sich dieser Effekt nicht auf die Bereiche Depressivität und Angst. Hier zeigt sich ein deutlicher Mehrwert den nVF, der auch auf die Beratung zur Stressreduktion (siehe nachfolgend Abbildung 28 auf Seite 62) in den Edukationsterminen zurückzuführen sein könnte.

Für die Endpunkte der zweiten Fragestellung enthält Anhang 18 die zugehörigen ITT-Sensitivitätsanalysen, PP-Analysen sowie die Analysen der Interrater-Reliabilität.

6.2.3 Risikofaktoren

Fragestellung 3: Unterscheidet sich die Versorgung in einem AiZ hinsichtlich des Einflusses auf die Risikofaktoren von der in der Regelversorgung?

Die nachfolgenden Auswertungen der dritten Fragestellung beginnen mit der confirmatorischen Analyse (Abschnitt 6.2.3.1). Ergänzend erfolgen explorative Auszählungen der Inanspruchnahme von Beratungsangeboten (Abschnitt 6.2.3.2) sowie die Darlegung von Erfahrungen mit den schriftlichen Gesundheitsinformationen (Abschnitt 6.2.3.3). Ferner werden Ergebnisse der Online-Erhebung dargestellt, in denen die Selbstwirksamkeit im Umgang mit Ai als chronischer Krankheit (Abschnitt 6.2.3.4) und das krankheitsbezogene Wissen der Patientinnen und Patienten (Abschnitt 6.2.3.5) zwischen Interventions- und Kontrollgruppe verglichen werden.

6.2.3.1 Confirmatorische Analyse der Risikofaktoren

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der Effektevaluation. Die confirmatorische Analyse der dritten Fragestellung zielte auf die Effektivität der Patientenedukation als Komponente der nVF in einem AiZ ab – daher bezogen sich die zugehörigen Auswertungen ausschließlich auf Patientinnen und Patienten, für die eine entsprechende Beratung über die jeweiligen Risikofaktoren indiziert wäre. Für den Endpunkt gerauchte Zigaretten pro Tag setzte sich die Stichprobe vor diesem Hintergrund aus Patientinnen und Patienten zusammen,

die zu $t_{0,SCR}$ angaben zu rauchen. Für den Endpunkt BMI bestand die Stichprobe aus Patientinnen und Patienten, die zu $t_{0,SCR}$ einen BMI > 30 angaben.

Beide Studiengruppen wiesen zu $t_{0,SCR}$ ein vergleichbares Niveau im Hinblick auf die Risikofaktoren BMI ($p = 0,836$) und Rauchverhalten ($p = 0,698$) auf. Bezüglich ihres Einflusses auf diese Risikofaktoren unterschied sich eine 12-monatige Versorgung in einem AiZ nicht signifikant von der Regelversorgung (Abbildung 24, Tabelle 20).

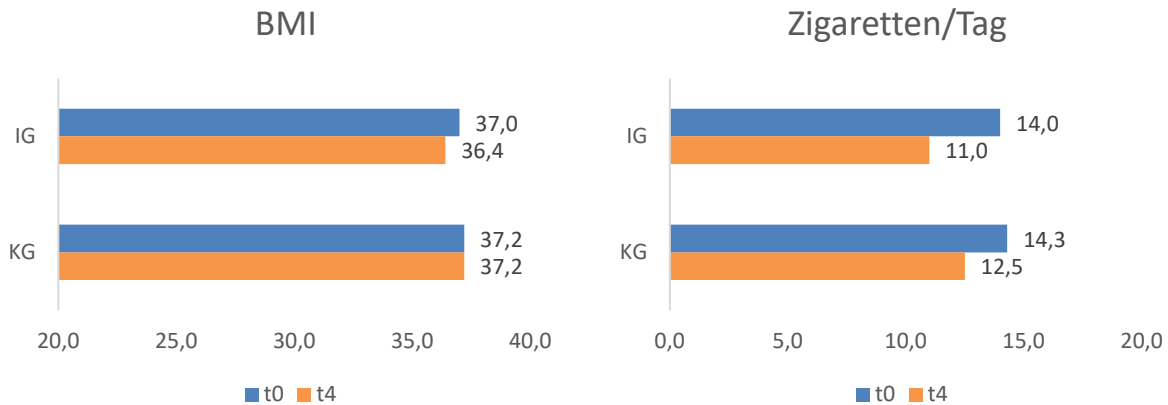


Abbildung 24: BMI ($n = 214$) und Zigaretten/Tag ($n = 226$) nach Studiengruppe und Erhebungszeitpunkt, modifizierte ITT-Analyse

Tabelle 20: Absolute Veränderungen des BMI und täglicher Zigaretten zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, modifizierte ITT-Analyse

Endpunkt	IG	$p(t_0 \text{ vs. } t_4)^*$	KG	$p(t_0 \text{ vs. } t_4)^*$	$p(IG \text{ vs. } KG)$
ΔBMI¹⁾ ($n = 214$)	-0,65 ($\pm 0,28$) ($n = 122$)	0,023	-0,01 ($\pm 0,44$) ($n = 92$)	0,975	0,206 ⁺
Δ Zigaretten/Tag²⁾ ($n = 226$)	-3,03 ($\pm 0,72$) ($n = 115$)	< 0,001	-1,75 ($\pm 0,61$) ($n = 111$)	0,004	0,178 ⁺
Responder					
BMI	11 (9,0 %) ($n = 122$)		5 (5,4 %) ($n = 92$)		0,324 [§]
Rauchverhalten²⁾	13 (11,3 %) ($n = 115$)		10 (9,0 %) ($n = 111$)		0,568 [§]

Dargestellt sind Mittelwerte (\pm Standardfehler) oder absolute Häufigkeiten (relative Häufigkeiten)

¹⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einem BMI > 30 zu $t_{0,SCR}$

²⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten die zu $t_{0,SCR}$ als Raucher klassifiziert wurden

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; ⁺ Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; [§] Teststatistiken beziehen sich auf Anteilswertdifferenzen in den Respondern zwischen IG und KG und sind nicht adjustiert für die Effekte von Kovariaten

Innerhalb der Interventionsgruppe zeigte sich für adipöse Patientinnen und Patienten eine signifikante Reduktion des mittleren BMI über den Studienzeitraum ($p = 0,023$; Tabelle 20). Innerhalb einer multiplen Regression ergab sich eine tendenziell (aber nicht signifikant) vorteilhaftere Entwicklung des BMI bei einer 12-monatigen Versorgung in einem AiZ gegenüber der Regelversorgung ($\beta = -0,64$; 95% CI [-1,62; 0,35] $p = 0,206$; Tabelle 21). Unter den Patientinnen und Patienten, die zu Studienbeginn einen BMI > 30 angaben, konnte innerhalb der Interventionsgruppe ein höherer Patientenanteil den BMI auf < 30 reduzieren als unter den Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe (9,0 % vs. 5,4 %; $p = 0,324$) – jedoch verfehlte diese Differenz zwischen Regelversorgung und nVF das Niveau statistischer Signifikanz.

Tabelle 21: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für BMI und Anzahl täglicher Zigaretten auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), modifizierte ITT Analyse

Endpunkt	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert	n
BMI ¹⁾	-0,64 (-1,62; 0,35)	0,206	214
Zigaretten/Tag ²⁾	-1,28 (-3,14; 0,58)	0,178	226

¹⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einem BMI > 30 zu $t_{0,SCR}$

²⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten die zu $t_{0,SCR}$ als Raucher klassifiziert wurden

Während des Studienzeitraumes reduzierten Raucherinnen und Raucher innerhalb der Interventionsgruppe ihren Nikotinkonsum um durchschnittlich 3,03 Zigaretten pro Tag (21,6 % in Relation zum mittleren Ausgangsniveau zu $t_{0,SCR}$; $p < 0,001$). Innerhalb der Kontrollgruppe betrug diese Reduktion im Durchschnitt 1,75 Zigaretten pro Tag (12,3 % in Relation zum mittleren Ausgangsniveau zu $t_{0,SCR}$; $p = 0,004$). Unter Kontrolle des Hurley-Grads, des Studienstandortes sowie des Zigarettenkonsums zu Studienbeginn verfehlten diese Differenzen zwischen der nVF und der Regelversorgung das Niveau statistischer Signifikanz ($\beta = -1,28$; $p = 0,178$; Tabelle 21). Der Anteil der Patientinnen und Patienten, die während des Studienzeitraumes aufgehört haben zu rauchen, unterschied sich ebenfalls nur geringfügig zwischen beiden Studiengruppen (11,3 % in IG vs. 9,0 % in KG; $p = 0,568$).

Für die Endpunkte der dritten Fragestellung enthält Anhang 19 die zugehörigen ITT-Sensitivitätsanalysen, PP-Analysen sowie die Analysen der Interrater-Reliabilität.

6.2.3.2 Inanspruchnahme von Beratungsangeboten

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der quantitativen Prozessevaluation (Online-Befragung vgl. Abschnitt 5.3.1). Die Patientenedukation im Rahmen der nVF beinhaltete verschiedene Beratungsangebote zur Reduktion der Risikofaktoren und zur generellen Förderung des Patient-Empowerment. 74,4 % (119/160) der Befragten in der Interventionsgruppe und 41,1 % (58/141) der Befragten in der Kontrollgruppe gaben an, während des Interventionszeitraumes mindestens ein Beratungsangebot erhalten zu haben (Abbildung 25). Dieser Unterschied in den erhaltenen Beratungsleistungen zwischen nVF und Regelversorgung erwies sich als statistisch signifikant ($p < 0,01$).

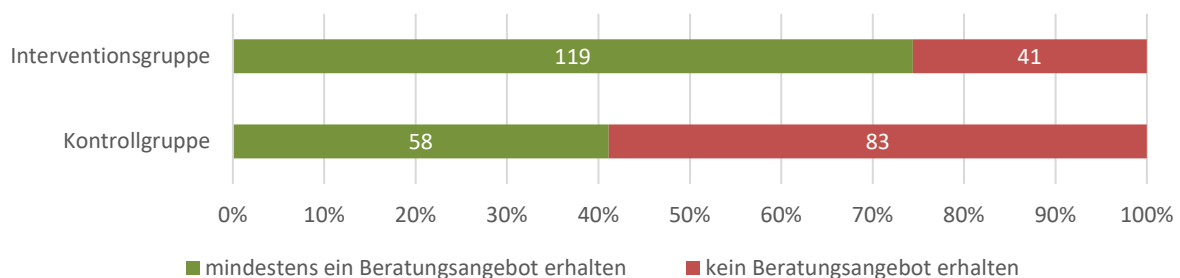


Abbildung 25: Angebotene Beratungen über alle Themen (n = 301)

Abbildung 26 bis Abbildung 29 gliedern diese Angaben in Abhängigkeit von den Beratungsinhalten (alle darin dargestellten Gruppenunterschieden erwiesen sich als statistisch signifikant mit $p < 0,01$). Kongruent zur konfirmatorischen Analyse aus Abschnitt 6.2.3.1 bezogen sich diese Auszählungen ausschließlich auf Patientinnen und Patienten, für die eine entsprechende Beratung aufgrund eines vorliegenden Risikofaktors indiziert gewesen wäre. Unter den Patientinnen und Patienten mit einem BMI > 30 zu t_0 nahmen 47,7 % (41/86) der Interventionsgruppe mindestens eine Beratung zum Thema Übergewicht in Anspruch. Innerhalb der Kontrollgruppe betrug dieser Anteilswert 23,3 % (17/73; vgl. Abbildung 26).

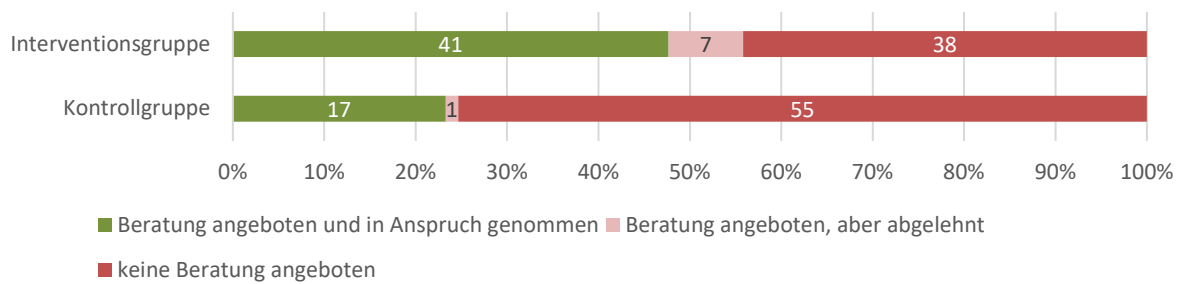


Abbildung 26: Angebotene Beratungen zum Thema Übergewicht (n = 159; ausschließlich BMI>30 zu t₀)

Unter den Patientinnen und Patienten, die zu t₀ rauchten, nahmen 42,5 % (34/80) der Befragten in der Interventionsgruppe und 10,5 % (9/86) der Befragten in der Kontrollgruppe mindestens eine Beratung zum Thema Rauchreduktion in Anspruch (Abbildung 27).

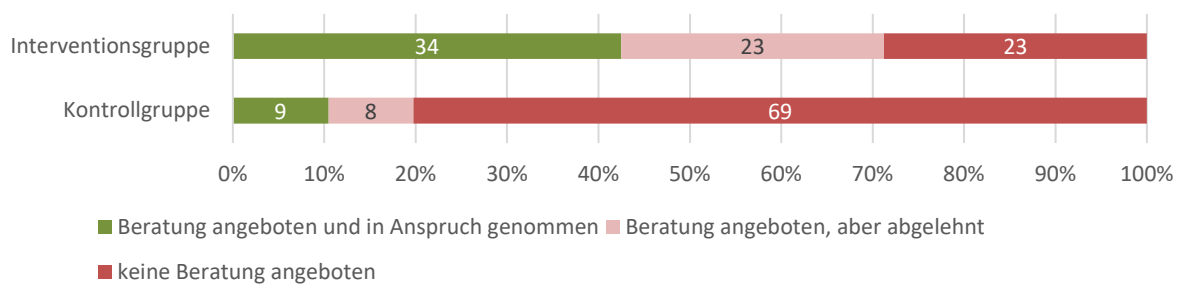


Abbildung 27: Angebotene Beratungen zum Thema Rauchen (n = 166; ausschließlich Raucherinnen und Raucher zu t₀)

Ferner erhielten 34,8 % (54/155) der Befragten in der Interventionsgruppe und 14,8 % (20/135) der Befragten in der Kontrollgruppe mindestens eine Beratung zum Thema Stress und psychische Belastung (Abbildung 28).

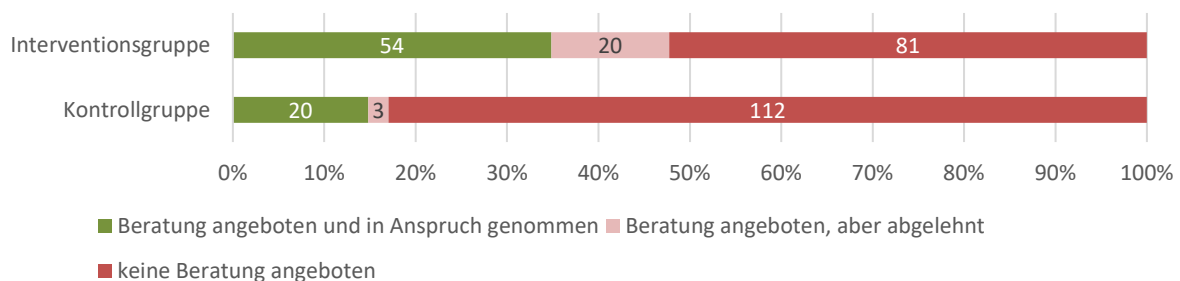


Abbildung 28: Angebotene Beratungen zum Thema Stress und psychische Belastung (n = 290)

Weiterhin nahmen 39,7 % (60/151) der Befragten in der Interventionsgruppe und 16,1 % (22/137) der Befragten in der Kontrollgruppe mindestens eine Beratung zum Thema Schmerzlinderung in Anspruch (Abbildung 29).

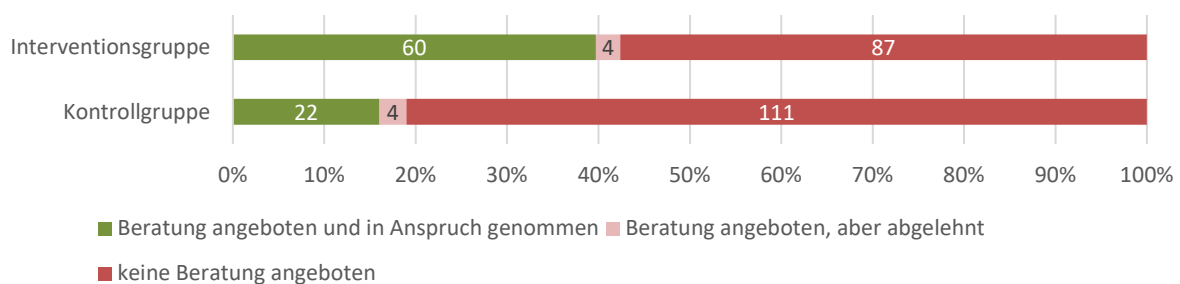


Abbildung 29: Angebotene Beratungen zum Thema Schmerzlinderung (n = 288)

Insgesamt weisen die Ergebnisse aus Abbildung 25 bis Abbildung 29 darauf hin, dass der Beratungsbedarf zu Risikofaktoren durch die nVF besser abgedeckt werden konnte als innerhalb der Regelversorgung.

6.2.3.3 Schriftliche Gesundheitsinformationen

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der quantitativen Prozessevaluation (Online-Befragung vgl. Abschnitt 5.3.1). 98,8 % der Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe und 97,9% der Patientinnen und Patienten in der Kontrollgruppe gaben an, in den letzten 12 Monaten Angebote für schriftliche Gesundheitsinformationen zu Ai bezogenen Themen erhalten zu haben. Zur Vertiefung wurden die Befragten gebeten, die konkreten Ai-Themen der schriftlichen Gesundheitsinformationen zu benennen (Abbildung 30; Mehrfachantworten möglich). Dabei ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe hinsichtlich der Themen »Informationen zu Stress« (70,0 % vs. 8,8 %; $p < 0,01$), »Informationen zu Übergewicht« (71,8 % vs. 8,8 %; $p < 0,01$), »Informationen zu Rauchverhalten« (63,6 % vs. 17,7 %; $p < 0,01$), »Beschaffung von wissenschaftsbasierten Gesundheitsinformationen« (16,4 % vs. 2,9 %; $p = 0,043$) sowie »Informationen zu sonstigen Themen« (4,6 % vs. 17,7 %; $p = 0,012$).

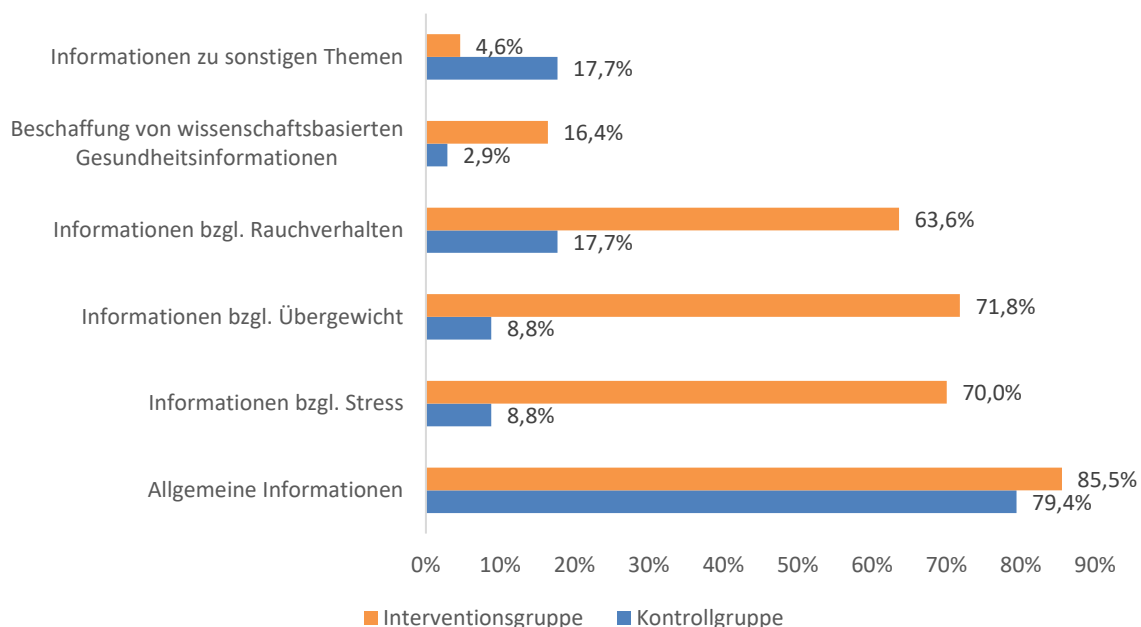


Abbildung 30: Themen der schriftlichen Gesundheitsinformationen (n = 144)

Die schriftlichen Gesundheitsinformationen wurden in der Interventionsgruppe von 60,6 % (63/104) der Befragten und in der Kontrollgruppe von 42,4 % (14/33) der Befragten als »eher hilfreich« bzw. »sehr hilfreich« im Umgang mit der Ai eingeschätzt; der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch nicht signifikant ($\chi^2 = 6,45$; $p = 0,092$; vgl. Abbildung 31).

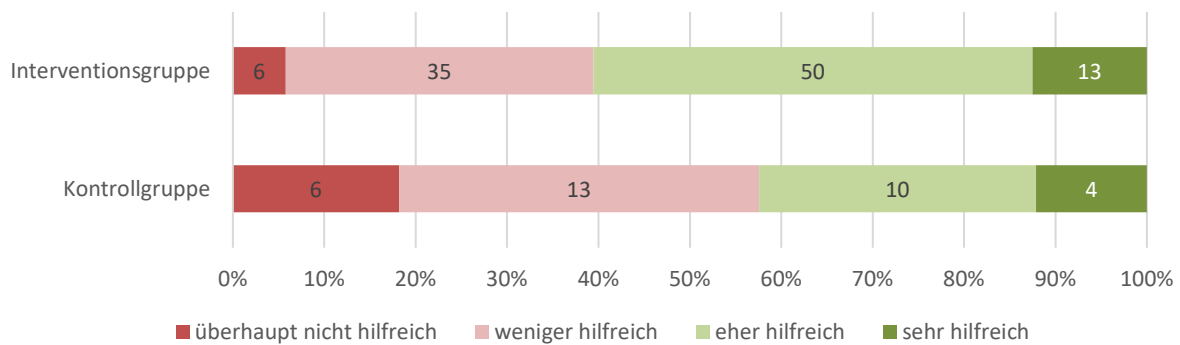


Abbildung 31: Nützlichkeit der schriftlichen Gesundheitsinformationen für den Umgang mit der Ai (n = 137)

6.2.3.4 Selbstwirksamkeit im Umgang mit Ai als chronischer Krankheit (SES6G)

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der quantitativen Prozessevaluation (Online-Befragung vgl. Abschnitt 5.3.1). Die Patientenedukationen der nVF zielten auf eine generelle Förderung des Patient-Empowerment als zentrale Komponente im Umgang mit Risikofaktoren. Die Selbstwirksamkeit wurde in der vorliegenden Online-Erhebung durch die *Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale* (SES6G) operationalisiert (siehe Anhang 20). Unter Kontrolle der unterschiedlichen Ausgangsniveaus zu t_0 ergab sich für die Interventionsgruppe eine um 0,52 Skalenpunkte höhere Zunahme in der Selbstwirksamkeit beim Umgang mit der Ai gegenüber der Kontrollgruppe ($p < 0,01$; Tabelle 22). Dieser Befund legt nahe, dass durch die nVF eine Stärkung des Patient-Empowerment gegenüber der Regelversorgung erzielt werden konnte.

Tabelle 22: Lineare Regressionsanalyse für den Endpunkt »Differenz in den SES6G-Mittelwertscores zwischen t_4 und t_0 «, adjustiert für das Ausgangsniveau zu t_0

	b	95%-C.I.	p
Interventionsgruppe (vs. Kontrollgruppe)	0,52	[0,14; 0,89]	< 0,01
SES6G zu t_0	-0,36	[-0,46; -0,26]	< 0,01
Konstante	2,87	[2,23; 3,51]	
n (Patienten)	296		
R²	0,141		

6.2.3.5 Krankheitsbezogenes Wissen

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der quantitativen Prozessevaluation (Online-Befragung vgl. Abschnitt 5.3.1). Zur Messung des krankheitsbezogenen Wissens verwendete die Online-Erhebung einen selbstentwickelten Summenindex (siehe Anhang 21). In der Baseline-Erhebung lag der Indexwert »Krankheitsbezogenes Wissen« bei durchschnittlich 17,7 Punkten ($\pm 3,5$ Punkte), nach zwölf Monaten steigerte sich der durchschnittliche Indexwert auf 18,5 Punkte ($\pm 3,5$ Punkte, siehe Tabelle 23). Die Ergebnisse eines Wilcoxon-Rang-Tests für verbundene Stichproben weisen diesen Anstieg um 0,8 Skalenpunkte als überzufällig aus ($z_{(n=155)} = 3,054$; $p < 0,01$).

Tabelle 23: Vergleich der Indexwerte »Krankheitsbezogenes Wissen« zwischen t_0 und t_4 innerhalb der Interventionsgruppe

Messzeitpunkt	n	Mean	SD	95% CI
t_0	155	17,7	3,5	[17,1; 18,2]
t_4	155	18,5	3,5	[18,0; 19,1]

Tabelle 24 vergleicht die Indexwerte »Krankheitsbezogenes Wissen« zwischen Interventions- und Kontrollgruppe innerhalb der Abschlussuntersuchung. In der Kontrollgruppe lag dieser Indexwert bei 17,1 Punkten ($\pm 4,0$ Punkte). Innerhalb der Interventionsgruppe fand sich ein besseres Krankheitswissen mit einem Indexwert von 18,5 Punkten ($\pm 3,5$ Punkte; $p < 0,01$). Dieses Ergebnis stützt die Schlussfolgerung, dass die Patientenedukationen innerhalb der nVF

in Relation zur Regelversorgung zu einer Verbesserung des krankheitsbezogenen Wissens und zu einem selbstbestimmten Umgang mit Ai-assoziierten Risikofaktoren beitragen konnten.

Tabelle 24: Vergleich der Indexwerte „Krankheitsbezogenes Wissen“ zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe innerhalb der Abschlussuntersuchung

Studiengruppe	n	Mean	SD	95% CI
Interventionsgruppe	158	18,5	3,5	[17,9; 19,0]
Kontrollgruppe	139	17,1	4,0	[16,4; 17,7]

6.2.4 Erwerbsfähigkeit und Versorgung in den 12 Monaten vor Interventionsstart

Fragestellung 4: Unterscheidet sich die Versorgung in einem AiZ hinsichtlich des Einflusses auf die Erwerbsfähigkeit von der in der Regelversorgung sowie von der Versorgung in den 12 Monaten vor Interventionsstart?

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der Effektevaluation. Unter den Patientinnen und Patienten, die sowohl zu $t_{0,SCR}$ als auch zu $t_{4,SCR}$ erwerbstätig waren, wiesen beide Studiengruppen zu $t_{0,SCR}$ ein vergleichbares Niveau im Hinblick auf die Anzahl der AU-Tage auf ($p = 0,797$). In Relation zur Kontrollgruppe konnte für die Interventionsgruppe zu $t_{0,SCR}$ jedoch ein signifikant höherer Anteil an Erwerbstätigen festgestellt werden (74,8 % vs. 64,4 %; $p = 0,019$). Bezüglich ihres Einflusses auf die Erwerbstätigkeit und die Anzahl der AU-Tage unterschied sich eine 12-monatige Versorgung in einem AiZ nicht signifikant von der Regelversorgung (Abbildung 32, Tabelle 25).

In beiden Studiengruppen ergab sich in dieser Analyse keine signifikante Reduktion der AU-Tage während des Interventionszeitraumes im Vergleich zu den 12 Monaten vor Studienbeginn (Abbildung 32 und Tabelle 25). Unter Kontrolle des Hurley-Grades und des Studienstandortes bestätigte sich dieser Befund (Tabelle 26).

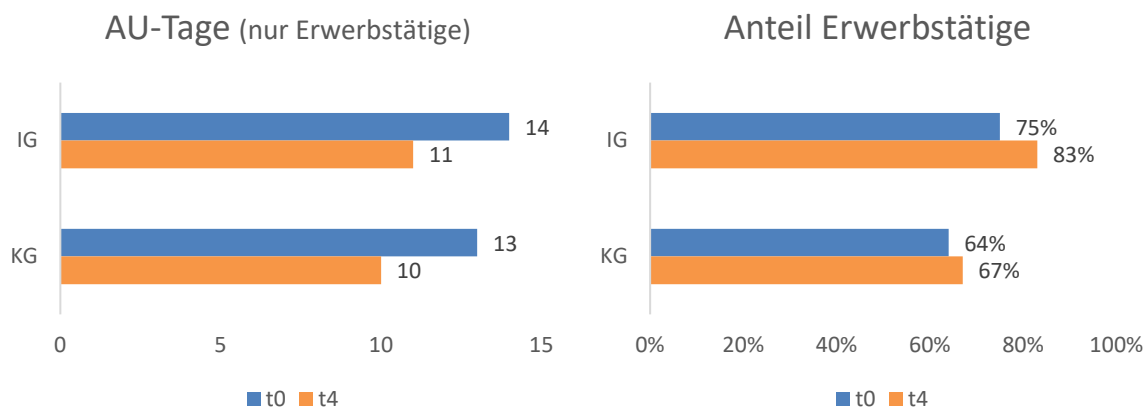


Abbildung 32: Anteil an Erwerbstätigen zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ ($n = 377$) sowie durchschnittliche Anzahl an AU-Tagen für die Zeiträume 12 Monate vor Studienbeginn und 12 Monate vor Studienende ($n = 252$) nach Studiengruppe, modifizierte ITT-Analyse

Tabelle 25: Absolute Veränderungen der AU-Tage unter Erwerbstätigen und Anteile der Erwerbstätigen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, modifizierte ITT-Analyse

Endpunkt	IG	p-Wert (t_0 vs. t_4)*	KG	p-Wert (t_0 vs. t_4)*	p-Wert (IG vs. KG)
ΔAU-Tage¹⁾ (n = 252)	-2,64 ($\pm 3,35$) (n = 148)	0,431	-2,56 ($\pm 2,39$) (n = 104)	0,284	0,986 ⁺
Δ% Erwerbstätiger (t_0 vs. t_4 ; n = 377)	74,8 % vs. 82,8 % (n = 203)	0,002	64,4 % vs. 67,2 % (n = 174)	0,265	0,069 ⁺
Responder					
Erwerbsstatus	20 (39,2 %) (n = 51)		13 (21,0 %) (n = 62)		0,034 [§]

Dargestellt sind Mittelwerte (\pm Standardfehler) oder Anteilswerte (t_0 vs. t_4) oder absolute Häufigkeiten (relative Häufigkeiten)

¹⁾ Ausschließlich Erwerbstätige zu $t_{0,SCR}$ und t_4 , n = 252

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; + Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; § Teststatistiken beziehen sich auf Anteilswertdifferenzen in den Respondern zwischen IG und KG und sind nicht adjustiert für die Effekte von Kovariaten

Der Anteil an erwerbstätigen Patientinnen und Patienten innerhalb der Interventionsgruppe erhöhte sich zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ von 74,8 % auf 82,8 % ($p = 0,002$), während sich dieser Anteil in der Kontrollgruppe von 64,4 % auf 67,2 % steigerte ($p = 0,265$; vgl. Tabelle 25). Die Analyse der »Responder« führte zu dem Ergebnis, dass der Anteil an Patientinnen und Patienten, die zu $t_{0,SCR}$ nicht erwerbstätig waren und zu $t_{4,SCR}$ ihre Erwerbstätigkeit wieder aufgenommen hatten, in der Interventionsgruppe signifikant höher war als in der Kontrollgruppe (»Responder-Erwerbsstatus« 39,2 % vs. 21,0 %; $p = 0,034$; vgl. Tabelle 25). Zudem ergab sich ein substantieller (jedoch nicht signifikanter) Unterschied zwischen der nVF und der Regelversorgung im Rahmen eines gemischten logistischen Modells (Tabelle 27). Der Quotient aus Erwerbstätigen zu Nicht-Erwerbstätigen für $t_{4,SCR}$ gegenüber dem entsprechenden Quotienten für $t_{0,SCR}$ war in der Interventionsgruppe um den Faktor 4,21 höher als das Verhältnis beider Quotienten innerhalb der Kontrollgruppe. Die Breite des zugehörigen 95 %-Konfidenzintervalls innerhalb des gemischten Modells wies jedoch auf eine eingeschränkte statistische Präzision dieses Schätzers hin.

Tabelle 26: Lineare Regressionsanalyse der absoluten Differenzen in den AU-Tagen auf Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und AU-Tage zu $t_{0,SCR}$), modifizierte ITT-Analyse

	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert	n
Endpunkt: AU-Tage¹⁾	-0,08 (-8,83; 8,68)	0,986	252

¹⁾ Ausschließlich Erwerbstätige zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$

Tabelle 27: Gemischtes logistisches Modell für die Veränderung in den Anteilen Erwerbstätiger zu t_0 und t_4 in Abhängigkeit von der Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad und Studienstandort), modifizierte ITT-Analyse

	Patientengruppe (Ref: IG) OR (95 % CI)	p-Wert	n
Endpunkt: Erwerbstätigkeit¹⁾	4,21 (0,89; 19,79)	0,069	377

¹⁾ Erwerbstätige vs. Arbeitslose, Studierende, Berufsunfähige, Erwerbsunfähige, Rentnerinnen und Rentnern sowie sonstigen Erwerbsstatus

Für die Endpunkte der vierten Fragestellung enthält Anhang 22 die zugehörigen ITT-Sensitivitätsanalysen, PP-Analysen sowie die Analysen der Interrater-Reliabilität.

6.2.5 Therapiezufriedenheit und Therapieverträglichkeit

Fragestellung 5: Unterscheidet sich die Versorgung in einem AiZ hinsichtlich des Einflusses auf die Therapiezufriedenheit und Therapieverträglichkeit von der in der Regelversorgung?

Die nachfolgenden Auswertungen der fünften Fragestellung beginnen mit einer konfirmatorischen Analyse zur Therapiezufriedenheit (Abschnitt 6.2.5.1). Anschließend erfolgen Auswertungen der Therapieverträglichkeit basierend auf den Ausprägungen und Häufigkeiten aufgetretener Nebenwirkungen während des Interventionszeitraumes (Abschnitt 6.2.5.2). Abschließend erfolgen explorative Analysen zu verschiedenen Aspekten der Versorgungszufriedenheit (Abschnitt 6.2.5.3).

6.2.5.1 Konfirmatorische Analyse der Therapiezufriedenheit

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der Effektevaluation. Grundlage der konfirmatorischen Analyse bildete eine adaptierte Version des IQVIA *Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication* (siehe Anhang 23). Bezüglich ihres Einflusses auf die Therapiezufriedenheit und Therapieverträglichkeit unterschied sich eine 12-monatige Versorgung in einem AiZ substantiell von der Regelversorgung (Abbildung 33). Unter Kontrolle des Studienstandortes und des Hurley-Grads zu t_0 ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe in Bezug in allen vier Domänen ($p < 0,001$). Patienten und Patientinnen, die im AiZ behandelt wurden, äußerten in allen erfassten Themenbereichen größere Zufriedenheit mit der erhaltenen Therapie im Vergleich zu Patienten und Patientinnen, die die Regelversorgung erhielten. Der Unterschied in der Domäne »Nebenwirkungen« deutete *ebenfalls* auf eine bessere Therapieverträglichkeit der nVF gegenüber der Regelversorgung hin. Die Ergebnisse entsprechender ITT- und PP-Analysen sind in Anhang 24 dargestellt.

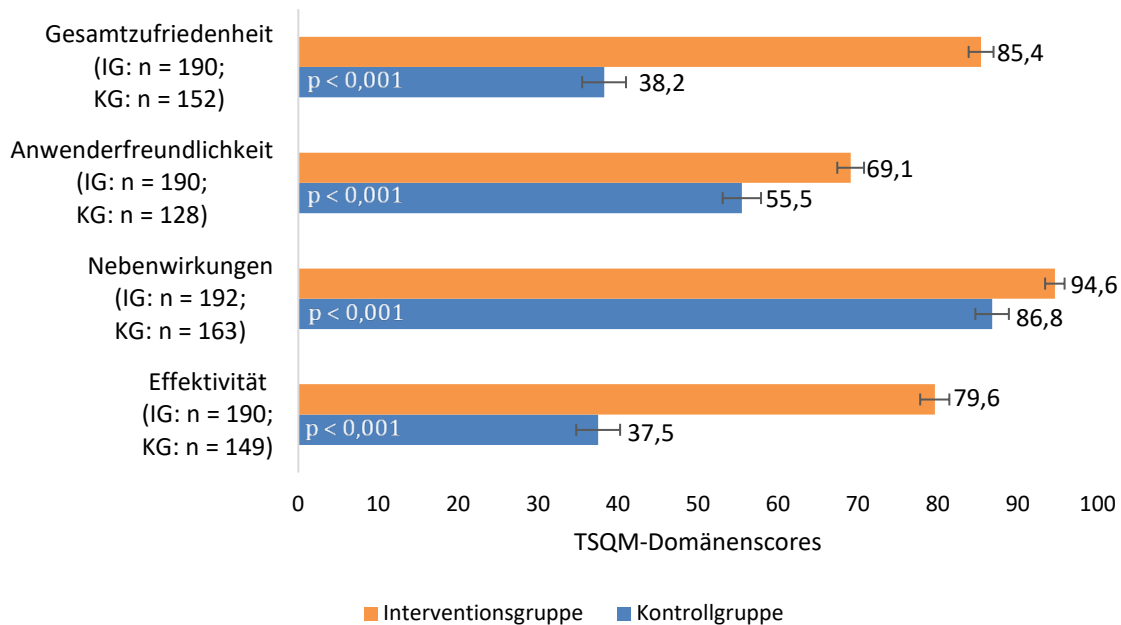


Abbildung 33: Domänenscores des adaptierten TSQM für die modifizierte ITT-Analyse (n = 355). Dargestellt sind Mittelwerte und korrespondierende Standardfehler. Alle Signifikanzniveaus wurden adjustiert für den Studienstandort und den Hurley-Grad zu $t_{0,SCR}$

6.2.5.2 Therapieerträglichkeit

Der vorliegende Abschnitt basiert auf Ergebnissen der Effektevaluation. Die nachfolgenden Auszählungen der aufgetretenen Nebenwirkungen während des Studienzeitraumes bezogen sich auf n = 336 Patientinnen und Patienten der modifizierten ITT-Analyse mit einer beantworteten Patientenbefragung zu t₀ und t₄ (vgl. auch Tabelle 12 auf Seite 48). Die Häufigkeiten aufgetretener Nebenwirkungen während des Interventionszeitraumes für dieses Patientenkollektiv enthält Tabelle 28 (die zugehörigen Ausprägungen sind dargestellt in Anhang 25). Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass Nebenwirkungen aufgrund medikamentöser Therapien in einem AiZ besser vorgebeugt wurde als in der Regelversorgung (dies, obwohl die leitlinienkonform verordneten Zyklen in der Interventionsgruppe länger waren, vgl. auch nachfolgend Abschnitt 6.2.6.2).

Prozentuiert auf die gesamte Stichprobe hatten mehr Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe (12%) Nebenwirkungen aufgrund der IPL+RF-Therapie als in der Kontrollgruppe (4,6%). Dafür traten innerhalb der Regelversorgung häufiger Nebenwirkungen von Biologika (5,2 % in KG vs. 1,6 % in IG) und von Antibiotika (9,8 % in KG vs. 4,4 % in IG) auf. Die Tatsache, dass es sich bei den Nebenwirkungen der IPL+RF-Therapie lediglich um temporäre Hautirritationen handelt und die Nebenwirkungen der medikamentösen Therapien teils belastend waren, entspricht der höheren Patientenzufriedenheit in Bezug auf die TSQM-Domäne »*Side effects*« für Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe (vgl. Abschnitt 6.2.5.1, dort Abbildung 33 auf Seite 67).

Tabelle 28: Aufgetretene Nebenwirkungen der IPL+RF-Therapie, Biologika und Antibiotika im Interventionsjahr

	IG (n = 183)	KG (n = 153)
IPL+RF-Therapie		
Nebenwirkungen gesamt	22	7
% aller Patientinnen / Patienten	(12,0 %)	(4,6 %)
% aller Versorgten (IG = 183; KG = 110)	(12,0 %)	(6,4 %)
% aller Pat. mit IPL+RF (IG = 174; KG = 36)	(12,6 %)	(19,4 %)
Biologika		
Nebenwirkungen gesamt	3	8
% aller Patientinnen / Patienten	(1,6 %)	(5,2 %)
% aller Versorgten (IG = 183; KG = 110)	(1,6 %)	(7,3 %)
% aller Pat. mit Biologika (IG = 21; KG = 24)	(14,3 %)	(33,3 %)
Antibiotika (topisch oder systemisch)		
Nebenwirkungen gesamt	8	15
% aller Patientinnen / Patienten	(4,4 %)	(9,8 %)
% aller Versorgten (IG = 183; KG = 110)	(4,4 %)	(13,6 %)
% aller Pat. mit Antibiotika (IG = 80; KG = 74)	(10,0 %)	(20,3 %)

6.2.5.3 Generelle Versorgungszufriedenheit

Im Rahmen der quantitativen Prozessevaluation wurden die Teilnehmerinnen und Teilnehmer in der Online-Befragung gebeten, die Qualität ihrer gesundheitlichen Versorgung im Zusammenhang mit Akne inversa auf einer vierstufigen Likert-Skala zu bewerten (»sehr unzufrieden« bis »sehr zufrieden«). Für Befragte mit gültigen Antworten zu Studienbeginn und Studienabschluss stellt Abbildung 34 die Therapiezufriedenheit in der nVF der Regelversorgung gegenüber. Während des Interventionszeitraums ergab sich in der nVF eine deutliche Steigerung des Patientenanteils, der mit seiner Therapie »sehr zufrieden« war (0,7 % zu t₀ vs. 41,1 % zu t₄), innerhalb der Kontrollgruppe dagegen stagnierte der Anteil an Patientinnen und Patienten mit einer sehr hohen Therapiezufriedenheit (3,6 % zu t₀ vs. 2,9 % zu t₄). Die Ergebnisse einer strikten PP-Analyse enthält Anhang 24.

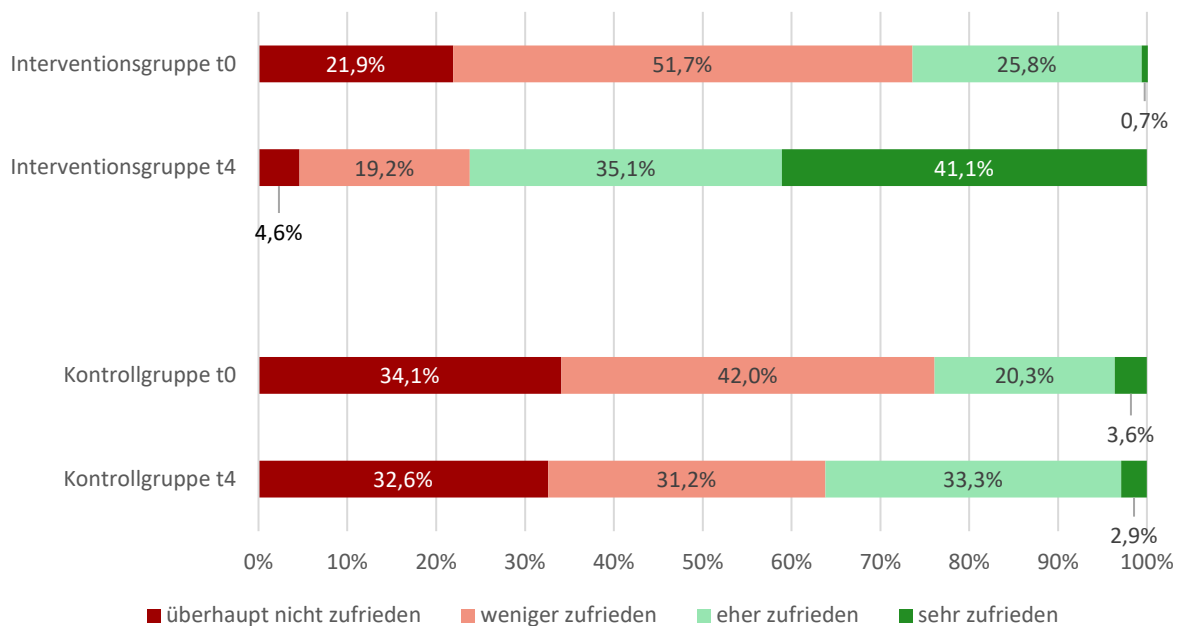


Abbildung 34: Generelle Zufriedenheit mit der gesundheitlichen Versorgung im Zusammenhang mit Akne inversa in den letzten 12 Monaten (n = 289)

Tabelle 29 enthält die Ergebnisse eines gemischten Modells mit Messwiederholung für die Gesamtzufriedenheit mit der gesundheitlichen Versorgung. In dieser Analyse ergab sich für die nVF eine signifikant stärkere Zunahme der Versorgungszufriedenheit gegenüber der Regelversorgung ($b = 0,94$, $p < 0,001$). Diese Ergebnisse deckten sich mit den Befunden der konfirmatorischen Analyse, die auf Grundlage des TSQM ebenfalls eine substantiell höhere Patientenzufriedenheit innerhalb der nVF zeigte (vgl. Abschnitt 6.2.5.1, dort Abbildung 33 auf Seite 67). Im Rahmen der leitfadengestützten Interviews der Prozessevaluation nannten die Patientinnen und Patienten der IG mehrfach den Erhalt der IPL+RF-Therapie als Grund für ihre höhere Zufriedenheit mit den Behandlungsleistungen im Vergleich zur Regelversorgung. (siehe im Evaluationsbericht Abschnitt 3.3.4.2).

Tabelle 29: Gemischtes Modell mit Messwiederholung für die Gesamtzufriedenheit mit der Akne inversa-Versorgung in Abhängigkeit von Studiengruppe und Messzeitpunkt

	b	95% CI	p
Intra-Gruppeneffekte			
Messzeitpunkt t ₄ (Ref.: t ₀)	0,13	[-0,33; 0,29]	0,118
Inter-Gruppeneffekte			
Interventionsgruppe (Ref.: Kontrollgruppe)	0,12	[-0,06; 0,30]	0,191
Konstante (Kontrollgruppe zu t ₀)	1,93	[1,81; 2,06]	
Slope as Outcome			
t ₄ * Interventionsgruppe	0,94	[0,72; 1,17]	< 0,001
Varianzkomponenten			
u _{0j} ² (Konstante)	0,20	[0,13; 0,30]	
u _{1j} ² (Differenz t ₄ vs. t ₀)	0,18	[0,08; 0,42]	
n Level-1 (Messbeobachtungen)	578		
n Level-2 (Patienten)	289		

(Auswertung auf Grundlage von Mittelwerten einer Likert-Skala mit 1 = »sehr unzufrieden« und 4 = »sehr zufrieden«; Einschluss von Patienten mit gültigen Werten zu beiden Messzeitpunkten, n = 289)

Mutmaßlich lässt sich diese höhere Therapiezufriedenheit innerhalb der Interventionsgruppe auch damit erklären, dass den Patientinnen und Patienten im Rahmen der nVF ein AiZ als zentrale Anlaufstelle zur Verfügung stand (Abbildung 35). Von den Befragten in der Interventionsgruppe gaben 94,2 % (146/155) an, für Ai-Belange in den letzten 12 Monaten

eine Anlaufstelle gehabt zu haben. In der Kontrollgruppe wurde diese Aussage hingegen nur von 62,1 % (87/140) bejaht. Diese Anteilswertdifferenzen erwiesen sich als statistisch signifikant ($p < 0,01$). Die Ergebnisse einer strikten PP-Analyse enthält Anhang 24.

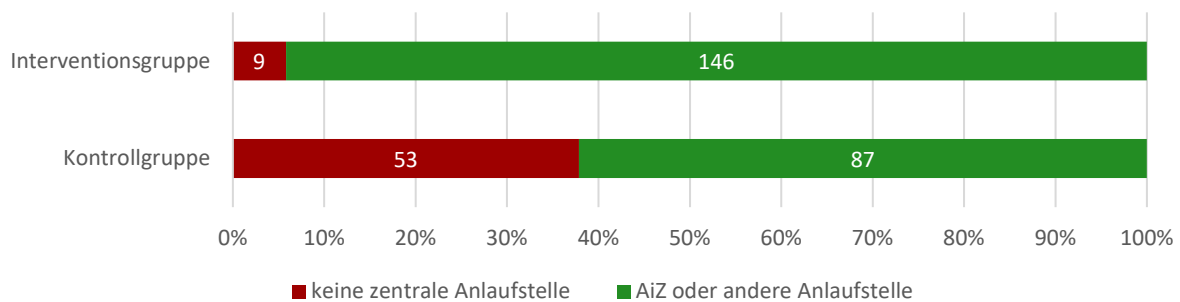


Abbildung 35: Zentrale Anlaufstelle für Ai (n = 295)

6.2.6 Ökonomische Analyse

Fragestellung 6: Erweist sich die Einführung der Versorgung in einem AiZ als kosteneffizient in Relation zur bisherigen Regelversorgung?

Die nachfolgenden Abschnitte basieren – insofern nicht anders ausgewiesen - auf Ergebnissen der gesundheitsökonomischen Evaluation. Die Auswertung der sechsten Fragestellung vergleicht zunächst die Therapieallokationen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe innerhalb der ökonomischen Evaluation (Abschnitt 6.2.6.1) und stellt diese zur Prüfung der Belastbarkeit den Daten zur Therapieallokationen der Effektevaluation gegenüber. Anschließend werden die Kosten der Regelversorgungskomponenten (Abschnitt 6.2.6.2), die Kosten der innovativen Versorgungskomponenten der nVF (Abschnitt 6.2.6.3) sowie die Gesamtkosten der Versorgungsleistungen (Abschnitt 6.2.6.4) dargestellt. Die Beantwortung der sechsten Fragestellung verwendet drei unterschiedliche Szenario-Analysen, die sich 1. auf das solitäre Interventionsjahr (Abschnitt 6.2.6.5) 2. auf ein projiziertes Folgejahr unter Berücksichtigung der veränderten Krankheitsaktivität (Abschnitt 6.2.6.6) sowie 3. ausschließlich auf die Sub-Gruppe versorgter Patientinnen und Patienten (Abschnitt 6.2.6.7) beziehen. Grundlage der ökonomischen Analyse bilden ausschließlich Patientinnen und Patienten, die zu Studienbeginn bei den Konsortialkassen TK oder BARMER versichert waren. Eine Beschreibung dieser Substichprobe enthält Anhang 16.

6.2.6.1 Therapieallokation in der ökonomischen Evaluation

Zum Teil sind die nachfolgenden Ergebnisdarstellungen der ökonomischen Evaluation einer Publikationen entnommen, die sich zum Zeitpunkt der Berichterstellung im Erscheinen befindet (Heise et al. 2023; siehe Abschnitt 9). Therapieallokation in der ökonomischen Evaluation.

Abbildung 36 fasst die allokierten Therapien während des Interventionszeitraumes für die Patientinnen und Patienten der ökonomischen Analyse zusammen. Diese Daten basieren auf den Kassendaten für das Interventionsjahr. In ihren Relationen erwiesen sich diese Gruppenunterschiede als vereinbar mit den Selbstangaben innerhalb der Patientenbefragung aus der Effektevaluation (vgl. Abschnitt 6.2.1.2, Abbildung 15 auf Seite 54; die dort dargestellten Kategorien »Inzision« und »Exzision« lassen sich nicht eindeutig zu den ambulanten und stationären Versorgungsleistungen aus Abbildung 36 zuordnen). Beide Erfassungen deckten sich in dem Befund, dass 25,8 % bzw. 28,0 % der Patientinnen und Patienten in der Kontrollgruppe während des Interventionszeitraumes keine Versorgung mit einer der dargestellten Therapien erhielten (hingegen 1,1 % bzw. 0 % innerhalb der nVF). Diese Übereinstimmungen zwischen Effektevaluation und ökonomischer Evaluation ließen sich als Indiz für die Reliabilität der erhobenen Therapieallokationen werten.

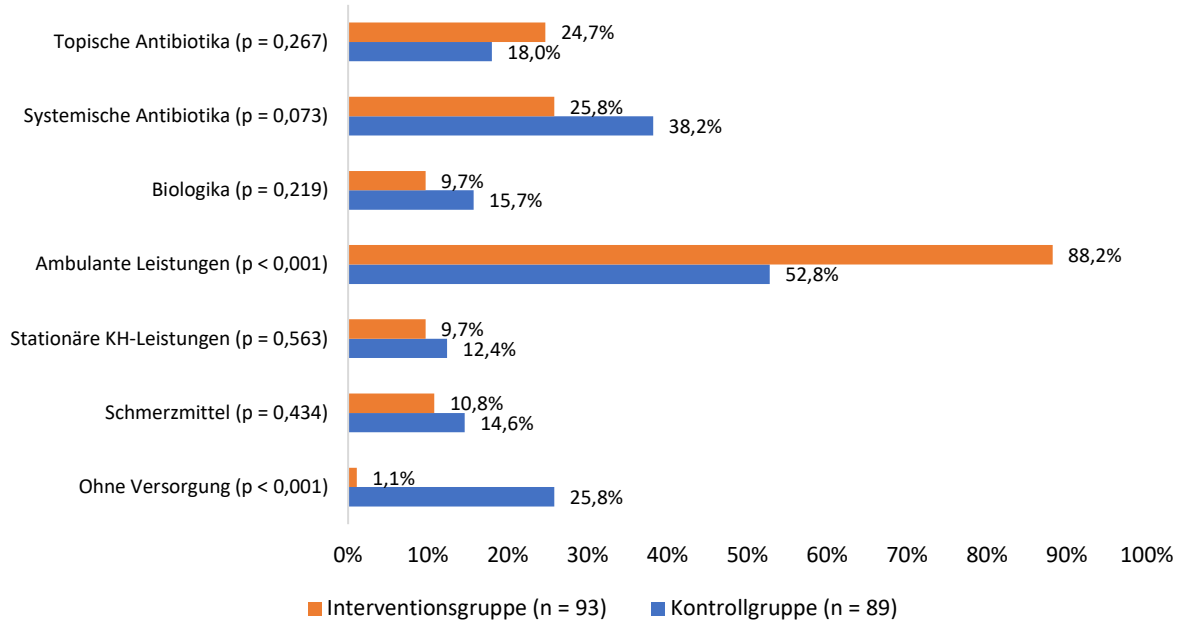


Abbildung 36: Therapieallokation während des Interventionszeitraumes für alle Patientinnen und Patienten der ökonomischen Analyse (n = 182)

Um einen besseren Eindruck der Therapieallokation zu erhalten, sobald ein Betroffener einer Versorgung zugeführt wird, zeigt Abbildung 37 eine entsprechende Subgruppenanalyse der allokierten Therapien für die Patientinnen und Patienten, die während des Interventionszeitraumes mindestens eine Therapie erhielten (n = 157; basierend auf den Kassendaten für das Interventionsjahr). Ausgeschlossen wurden 24 Patientinnen und Patienten, die während des Interventionszeitraumes keine Versorgung erhielten. In dieser Analyse ergaben sich für die Kontrollgruppe signifikant höhere Anteile an verordneten systemischen Antibiotika (p = 0,001) und Biologika (p = 0,045) sowie tendenziell eine häufigere Verordnung an Schmerzmitteln (p = 0,121) und stationären Krankenhausleistungen (p = 0,199).

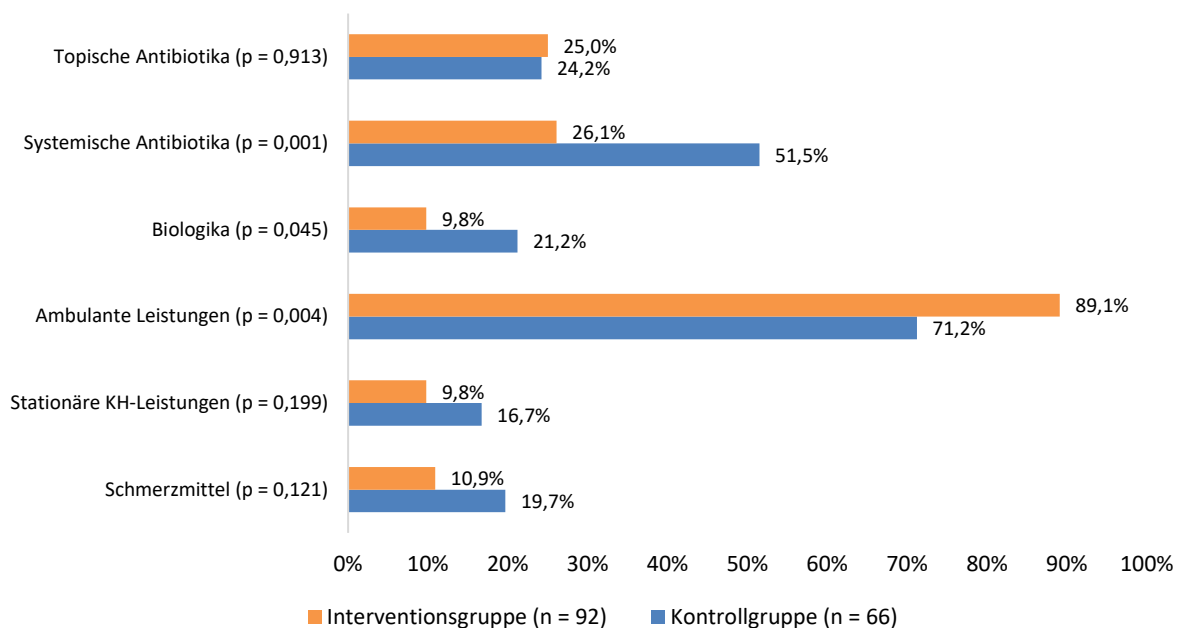


Abbildung 37: Therapieallokation während des Interventionszeitraumes für Patientinnen und Patienten der ökonomischen Analyse, die während des Interventionszeitraumes mindestens eine der abgebildeten Leistungen erhielten (n = 158)

Tabelle 30 stratifiziert diese Subgruppenanalyse versorgter Patientinnen und Patienten in Abhängigkeit von dem kategorisierten IHS4-Schweregrad während der Screener-Erhebung zu t_0 . Insbesondere in den leichten und mittelschweren IHS4-Schweregraden zeigte sich für die Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe eine deutlich seltenere Verordnung von systemischen Antibiotika. In der Kategorie »IHS4 mittelschwer« wurden in der nVF gegenüber der Kontrollgruppe signifikant seltener Biologika verordnet. Dieser Befund deutete darauf hin, dass der Behandlungsalgorithmus im Rahmen der nVF in der Lage war, eine Remission in den frühen Stadien des Algorithmus zu erreichen und die Zuweisung belastender und kostspieliger medikamentöser Therapien und Operationen zu vermeiden.

Tabelle 30: Therapieallokation während des Interventionszeitraumes für versorgte Patientinnen und Patienten der ökonomischen Analyse auf Grundlage der Krankenkassendaten, aufgeschlüsselt nach kategorisierten IHS4-Schweregrad während der Screener-Erhebung zu t_0

	IHS4 leicht (1-3 Punkte)			IHS4 mittelschwer (4-10 Punkte)			IHS4 schwer (≥ 11 Punkte)		
	IG (n = 8)	KG (n=6)	p	IG (n = 36)	KG (n = 26)	p	IG (n = 48)	KG (n = 34)	p
Topische Antibiotika	37,5 %	16,7 %	0,393	25,0%	26,9%	0,864	22,9%	23,5%	0,948
Systemische Antibiotika	0,0 %	50,0 %	0,024	19,4%	38,5%	0,098	35,4%	61,8%	0,018
Biologika	0,0 %	0,0 %	-	5,6%	26,9%	0,018	14,6%	20,6%	0,476
Ambulante Leistungen	87,5 %	66,7 %	0,347	80,6%	76,9%	0,729	95,8%	67,7%	0,001
Stationäre KH-Leistungen	0,0 %	16,7 %	0,231	5,6%	11,5%	0,393	14,6%	20,6%	0,476
Schmerzmittel	12,5 %	16,7 %	0,825	8,3%	11,5%	0,674	12,5%	26,5%	0,107
IPL+RF	75,0 %	33,3 %	0,119	97,2 %	39,1 % (n = 23)	<0,001	89,6 %	17,9 % (n = 28)	<0,001

6.2.6.2 Durchschnittliche Kosten der Regelversorgungskomponenten

Aufsummiert über das Interventionsjahr beliefen sich die durchschnittlichen Gesamtkosten der Regelversorgungskomponenten innerhalb der Interventionsgruppe auf 2.281,81 € und innerhalb der Kontrollgruppe auf 2.679,71 € pro Patientin bzw. pro Patient (vgl. Tabelle 31 basierend auf den Kassendaten für das Interventionsjahr). Die letzte Zeile in Tabelle 31 stellt die Kosten der Regelversorgungskomponenten dar, sobald Betroffene einer Versorgung zugeführt wurden. Die durchschnittlichen Kosten der Regelversorgungskomponenten pro versorgter Patientin oder pro versorgtem Patient lagen in der Kontrollgruppe um 1.306,95 € höher als in der Interventionsgruppe (2.306,60 € vs. 3.613,55 €).

Tabelle 31: Durchschnittliche Kosten der Regelversorgungskomponenten in den Quartalen des Interventionsjahres pro Patientin bzw. pro Patient in Euro sowie Anteile an Patientinnen und Patienten ohne Versorgung (n = 93 für Interventionsgruppe; n = 89 für Kontrollgruppe)

	Q1		Q2		Q3		Q4		Interventionsjahr Gesamt	
	IG	KG	IG	KG	IG	KG	IG	KG	IG	KG
Arzneimittel- Verschreibungen	237,25	337,49	347,71	403,84	434,60	545,09	427,83	551,50	1.447,38	1.837,92
Ambulante KH- Leistungen	96,88	11,53	25,82	13,28	21,19	10,53	12,91	7,42	156,79	42,76
Stationäre KH- Leistungen	0,00	145,47	225,80	71,14	121,69	202,35	48,12	120,23	395,61	539,19
Ärztliche Leistungen ohne OPS ¹⁾	74,93	41,95	66,63	54,09	58,00	59,25	58,10	56,92	257,65	212,20
Ärztliche Leistungen ¹⁾ -OPS	2,07	7,44	12,57	13,40	4,86	13,40	4,86	13,40	24,37	47,64
Kosten aller Komponenten der Regelversorgung	411,13	543,88	678,53	555,75	640,34	830,62	551,81	749,47	2.281,81	2.679,71
Davon: Ohne Versorgung ²⁾	1,08%	32,58%	6,45%	43,82%	9,68%	65,36%	17,20%	46,07%	1,10%	25,84%
Kosten für versorgte Betroffene (n = 158)									2.306,60	3.613,55

¹⁾ Imputierte Kosten auf Grundlage von LOCF

²⁾ Die Anteilswerte der Patientinnen und Patienten ohne erhaltene Versorgung während des Interventionszeitraumes berücksichtigen zusätzlich zu den hier dargestellten Posten ebenfalls die Versorgungsleistungen im Kontext der nVF (nur IG) sowie die Kosten für in Anspruch genommene IPL+RF-Therapien außerhalb der Studienintervention (nur KG), vgl. auch nachfolgend

Tabelle 34

Bedeutsame Unterschiede zwischen beiden Studiengruppen ergaben sich insbesondere bezüglich der Kosten für verordnete Arzneimittel, die in Tabelle 32 dargestellt sind. Innerhalb der Interventionsgruppe fielen die durchschnittlichen Arzneimittelkosten von 1.447,38 € geringer aus als die entsprechenden Kosten der Kontrollgruppe von 1.837,92 €. Diese Differenz ließ sich maßgeblich auf die vergleichsweise selteneren Verordnungen von Biologika innerhalb der nVF zurückführen (vgl. auch Abschnitt 6.2.1.2, dort Abbildung 15 auf Seite 54 sowie Abschnitt 6.2.6.1 dort Abbildung 36 auf Seite 71). Die Auszählungen aus Tabelle 32 deuteten jedoch darauf hin, dass die Behandlung mit systemischen Antibiotika, auch wenn sie häufiger verschrieben wird, in der Kontrollgruppe geringere Kosten verursachte als in der Interventionsgruppe. Es ist jedoch zu betonen, dass die Leitlinien eine langfristige Antibiotikatherapie von bis zu 16 Wochen empfehlen. Kurzfristige Behandlungszyklen sind zwar billiger, aber weniger wirksam. Die vorliegende Kostenanalyse weist unter diesem Gesichtspunkt darauf hin, dass die Kontrollgruppe nicht gemäß der aktuellen Leitlinie behandelt wurde.

Tabelle 32: Durchschnittliche Kosten der Arzneimittelverschreibungen pro Patientin / pro Patient im Interventionsjahr (gewichtete Kosten unter Berücksichtigung des vorauslaufenden Quartals)

	IG (n = 93)	KG (n = 89)
Topische Antibiotika	7,08 €	8,01 €
Systemische Antibiotika	48,23 €	35,97 €
Biologika	1.328,31 €	1.764,24 €
Schmerzmittel	4,36 €	4,69 €
Sonstige Arzneimittel	59,40 €	25,01 €
Gesamtkosten Arzneimittel	1.447,38 €	1.837,92 €
Kosten für versorgte Betroffene	1463,11 € (n = 92)	2478,41 € (n = 66)

Zusammengenommen legten diese Auszählungen die Schlussfolgerung nahe, dass der Behandlungsalgorithmus innerhalb der nVF zu einer Reduktion in den Kosten der Regelversorgungskomponenten beitragen konnte. Tabelle 33 enthält die durchschnittlichen Kosten der Regelversorgungskomponenten während des Interventionsjahres, stratifiziert nach den zugehörigen Quintilen der Interventions- und Kontrollgruppe. Die Einsparungen durch die nVF kamen primär in den beiden Quintilen mit hohen Kosten für Regelversorgungskomponenten zum Tragen. Die geringe Inanspruchnahme von Regelversorgungskomponenten durch die beiden unteren Quintile der Kontrollgruppe wies kongruent zu Abschnitt 6.2.1.2 auf einen Versorgungsbedarf in der Regelversorgung hin, der nicht abgedeckt werden konnte. Der Behandlungsalgorithmus im Rahmen der nVF hingegen erwies sich in der Lage, nahezu alle Betroffenen zu erreichen. Im Hinblick auf eine Remission in den frühen Stadien Krankheitsstadien sowie der damit einhergehenden Vermeidung belastender und kostspieliger medikamentöser Therapien und Operationen ist dieses Ergebnis besonders zu betonen.

Tabelle 33: Durchschnittliche Kosten der Regelversorgungskomponenten während des Interventionsjahres pro Patientin bzw. pro Patient in Euro, stratifiziert nach den Quintilen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe

Quintile der IG (n = 93)	durchschn. Kosten	Quintile der KG (n = 89)	durchschn. Kosten
1. Quintil (unter 67,30 €)	24,25 €	1. Quintil (0 €)	0 €
2. Quintil (67,30 € bis 203,71 €)	135,66 €	2. Quintil (unter 20,26 €)	9,41 €
3. Quintil (203,72 € bis 535,84 €)	339,05 €	3. Quintil (20,27 € bis 238,19 €)	105,20 €
4. Quintil (535,85 € bis 1771,57 €)	1007,44 €	4. Quintil (238,20 € bis 3417,45 €)	1125,55 €
5. Quintil (über 1771,57 €)	9681,55 €	5. Quintil (über 3417,45 €)	12061,94 €

6.2.6.3 Kosten der innovativen Versorgungskomponenten in der nVF

Tabelle 34 enthält die Kosten für die innovativen Komponenten der nVF. Die durchschnittlichen Gesamtkosten der nVF beliefen sich auf 1.649,83 € pro Patientin bzw. pro Patient der Interventionsgruppe. Während des Interventionsjahres nahmen 95,7 % der Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe mindestens eine dieser Komponenten in Anspruch (die 4,3 % Betroffene ohne Inanspruchnahme von nVF-Komponenten wurde aufgrund des Anspruchs eine ITT-Analyse trotzdem in der Auswertung berücksichtigt). Der Großteil der nVF-Kosten entfiel auf IPL+RF-Behandlungen mit durchschnittlich 1.354,20 € pro Patientin bzw. pro Patient der Interventionsgruppe. Auf Grundlage der Patientenbefragung enthält Tabelle 34 ferner die geschätzten Kosten der IPL+RF-Behandlungen, die durch die Kontrollgruppe außerhalb der nVF in Anspruch genommen wurden. Die zugehörigen, geschätzten Kosten pro Patientin bzw. pro Patient der Kontrollgruppe beliefen sich im Interventionszeitraum auf 261,42 €.

Tabelle 34: Durchschnittliche Kosten der nVF in Euro pro Patientin / pro Patient und Quartal; Analyse für n = 93 Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe sowie geschätzte Kosten aufgrund von IPL+RF-Behandlungen für n = 89 Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe

	Q1	Q2	Q3	Q4	Gesamt	Anteil mit Versorgung
Erstanamnesen	70,97 €	0,81 €	0 €	0 €	71,77 €	95,7 %
Patientenedukationen	14,49 €	12,42 €	13,31 €	12,72 €	52,93 €	74,2 %
Anamnesen	1,29 €	42,58 €	43,23 €	31,61 €	118,71 €	85,0 %
Endanamnesen	0 €	0 €	0 €	12,90 €	12,90 €	17,2 %
Läsionsversorgungen	9,96 €	7,86 €	10,47 €	11,01 €	39,31 €	39,8 %
IPL+RF-Behandlungen	353,66 €	373,06 €	329,71 €	297,76 €	1.354,20 €	90,3 %

Gesamtkosten der nVF	450,37 €	436,73 €	396,72 €	366,00 €	1.649,83 €	95,7 %
Geschätzte Kosten der KG für IPL+RF (n=89)¹⁾					261,42 €	26,4 % ²⁾

¹⁾ Grundlage einer Imputation bildeten Selbstangaben der Patienten über erhaltene IPL+RF-Therapien aus der Patientenbefragung zu t_4 sowie während der Abschlussuntersuchung durch die Screener. Bei der Vorhersage der vergüteten IPL+RF-Therapien im Rahmen einer linearen Regression ohne Konstante ergab sich für die Patienten der IG ein Steigungskoeffizient von $b = 0,898$ für den Prädiktor der selbstberichteten IPL+RF -Behandlungen (verwendet wurde der Mittelwert aus Screenererhebung und Patientenbefragung, falls beide Werte verfügbar waren). Dieses Vorhersagemodell wurde auf die KG übertragen. Von 279 Patienten der KG machten 68 Patienten keine Angaben zu den erhaltenen IPL+RF-Behandlungen während des Studienzeitraumes. Behelfsweise wurde für diese fehlenden Angaben der Mittelwert der KG angenommen (2,742 selbstberichtete IPL+RF-Behandlungen während des Studienzeitraumes). Im Hinblick auf die geschätzte Anzahl der erhaltenen IPL+RF-Behandlungen unterschied sich die Stichprobe der ökonomischen Evaluation nicht von der Gesamtstichprobe der Effektevaluation (Mittelwerte der geschätzten Behandlungszahl während der Studiendauer von 2,436 für die KG der Effektevaluation vs. 2,464 für die KG in der ökonomischen Evaluation).

²⁾ Basierend auf den Selbstangaben der Patientenbefragung und der Screener-Erhebung zu t_4 von 72 Patientinnen und Patienten der KG

6.2.6.4 Gesamtkosten der Versorgungsleistungen

Tabelle 35 fasst die durchschnittlichen Jahreskosten der Regelversorgungsleistungen und der nVF zusammen und stratifiziert diese Kosten nach dem IHS4-Schweregrad während der Screenererhebung zu $t_{0,SCR}$. Innerhalb der Interventionsgruppe beliefen sich die durchschnittlichen Gesamtkosten während des Interventionszeitraumes auf 3.931,63 €, innerhalb der Kontrollgruppe betragen die durchschnittlichen Gesamtkosten 2.941,13 €.

Tabelle 35 weist zudem auf deutliche Unterschiede bezüglich der Regelversorgungs- sowie der Jahresgesamtkosten in Abhängigkeit vom IHS4-Schweregrad hin. Innerhalb der Interventionsgruppe wiesen die durchschnittlichen Jahresgesamtkosten eine Spannweite von 1.410,80 € (leichte Ai) bis 4.388,50 € (schwere Ai) auf; innerhalb der Kontrollgruppe variierten die Jahresgesamtkosten zwischen 876,34 € (leichte Ai) und 2.569,42 € (schwere Ai).

Tabelle 35: Durchschnittliche Jahresgesamtkosten der Regelversorgungsleistungen und der nVF pro Patientin / pro Patient in Euro sowie Anteile an Patientinnen und Patienten ohne Versorgung für die Quartale nach Interventionsbeginn ($n = 93$ für IG; $n = 89$ für KG), untergliedert nach IHS4-Schweregrad während der Screenererhebung zu t_0

	IHS4 leicht (1-3 Punkte)		IHS4 mittelschwer (4-10 Punkte)		IHS4 schwer (≥ 11 Punkte)		Gesamt	
	IG (n = 8)	KG (n = 8)	IG (n = 36)	KG (n = 38)	IG (n = 49)	KG (n = 43)	IG (n = 93)	KG (n = 89)
Arzneimittelverschreibungen	24,13	205,19	1.406,01	2.909,83	1.710,15	1.194,40	1.447,38	1.837,92
Ambulante KH-Leistungen	19,53	0,00	140,95	48,63	190,84	45,53	156,79	42,76
Stationäre KH-Leistungen	0,00	268,58	301,82	165,20	529,10	920,04	395,61	539,19
Ärztliche Leistungen ohne OPS ¹⁾	130,77	152,38	211,87	247,91	312,01	191,78	257,65	212,20
Ärztliche OPS-Leistungen ¹⁾	0,00	0,00	38,50	103,98	17,96	6,71	24,37	47,64
Regelversorgungs-Komponenten	174,43	626,15	2.099,15	3.475,55	2.760,06	2.358,46	2.281,80	2.679,71
Kosten der nVF (IPL+RF-Kosten für KG)	1.236,37	250,19	1.770,84	320,88	1.628,44	210,96	1.649,83	261,42
Jahresgesamtkosten	1.410,80	876,34	3.869,99	3.796,43	4.388,50	2.569,42	3.931,63	2.941,13
Davon: Ohne Versorgung ²⁾	0%	25,00%	0%	31,58%	2,04%	20,93%	1,08%	25,84%

¹⁾ Imputierte Kosten auf Grundlage von LOCF

²⁾ Die Anteilswerte der Patientinnen und Patienten ohne erhaltene Versorgung während des Interventionszeitraumes beziehen sich sowohl auf Regelversorgung als auch auf Komponenten der nVF (beziehungsweise LAight-Therapien, die durch die KG in Anspruch genommen wurde)

Tabelle 36 stellt die durchschnittlichen Jahreskosten pro versorgter Patientin bzw. pro versorgtem Patient dar und stellt damit den hohen Anteil der Patientinnen und Patienten in Rechnung, die innerhalb der Kontrollgruppe während des Interventionsjahres nicht versorgt wurden. In dieser Betrachtung nivellierten sich die Differenzen in den durchschnittlichen Jahresgesamtkosten zwischen Interventions- und Kontrollgruppe auf ein Verhältnis von 3.974,37 € zu 3.966,07 €.

Tabelle 36: Durchschnittliche Jahresgesamtkosten der Regelversorgungskomponenten und der nVF pro versorgter Patientin / pro versorgtem Patient (n = 92 für IG; n = 66 für KG), untergliedert nach IHS4-Schweregrad

	IHS4 leicht (1-3 Punkte)		IHS4 mittelschwer (4-10 Punkte)		IHS4 schwer (≥ 11 Punkte)		Gesamt	
	IG (n = 8)	KG (n = 6)	IG (n = 36)	KG (n = 26)	IG (n = 48)	KG (n = 43)	IG (n = 92)	KG (n = 66)
Arzneimittelverschreibungen	24,13	273,59	1406,01	4252,83	1745,78	1510,56	1463,11	2478,41
Ambulante KH-Leistungen	19,53	0,00	140,95	71,07	194,82	57,58	158,49	57,66
Stationäre KH-Leistungen	0,00	358,11	301,82	241,45	540,12	1163,58	399,91	727,09
Ärztliche Leistungen ohne OPS ¹⁾	130,77	203,17	211,87	362,33	318,51	242,55	260,45	286,15
Ärztliche OPS-Leistungen ¹⁾	0,00	0,00	38,50	151,97	18,33	8,49	24,63	64,24
Regelversorgungs-Komponenten	174,43	834,87	2099,15	5079,65	2817,56	2982,76	2306,60	3613,55
Kosten der nVF (IPL+RF-Kosten für KG)	1236,37	333,59	1770,84	468,98	1662,37	266,80	1667,76	352,52
Jahresgesamtkosten	1410,80	1168,45	3869,99	5548,63	4479,93	3249,56	3974,37	3966,07

¹⁾ Imputierte Kosten auf Grundlage von LOCF

²⁾ Die Anteilswerte der Patientinnen und Patienten ohne erhaltene Versorgung während des Interventionszeitraumes beziehen sich sowohl auf Regelversorgung als auch auf Komponenten der nVF (beziehungsweise LAight-Therapien, die durch die KG in Anspruch genommen wurde)

Die vorangegangenen Auswertungen der ökonomischen Evaluation erlauben das folgende Zwischenfazit: Die nVF in der Interventionsgruppe führte zu einer Reduktion in den Kosten für Regelversorgungskomponenten gegenüber der Kontrollgruppe (2.281,81 € vs. 2.679,71 €; vgl. Tabelle 31). Unter Betrachtung versorgter Patientinnen und Patienten vergrößerte sich diese Kostenreduktion der Regelversorgungskomponenten (2.306,60 € vs. 3.613,55 € vgl. Tabelle 31).

Diese Kostenreduktion ergab sich maßgeblich durch die unterschiedlichen Therapieallokationen, primär in Bezug auf die Verschreibung von Biologika (1.328,31 € vs. 1.764,24 €; vgl. Tabelle 32 auf Seite 73). Die zusätzlichen Kosten für die innovativen Komponenten der nVF entsprachen 1.388,41 € (1.649,83 € pro Patientin bzw. pro Patient in der Interventionsgruppe minus 261,42 € für IPL+RF-Therapien, welche die Kontrollgruppe als individuelle Gesundheitsleistung in Anspruch nahm; vgl. Tabelle 34.). Betrachtet man ausschließlich die versorgten Patientinnen und Patienten, um die Kosten einer Versorgung in beiden Regimen zu vergleichen, werden die Zusatzkosten nahezu vollständig durch eine Reduktion an Kosten der Regelversorgungskomponenten ausgeglichen (vgl. Tabelle 36 auf Seite 76).

6.2.6.5 Kosten-Nutzen-Analyse auf Grundlage des solitären Interventionsjahres

Grundlage der Nutzenkomponente bildeten die Veränderungen im DLQI zu t_0 und t_4 , die in Tabelle 37 dargestellt sind. Innerhalb der nVF zeigte sich eine stärkere Verbesserung der dermatologischen Lebensqualität in Relation zu der Veränderung innerhalb der Regelversorgung. In der ökonomischen Evaluation erwies sich diese Veränderung in der dermatologischen Lebensqualität beider Studiengruppen als weitestgehend kongruent zu den Ergebnissen der konfirmatorischen Analyse aus Abschnitt 6.2.2.

Tabelle 37: DLQI-Mittelwerte der Screener-Erhebungen zu t_0 und t_4 nach Studiengruppe ($n = 164$ unter listenweisem Fallausschluss, Standardabweichungen in Klammern)

	IG (n = 84)	KG (n = 80)
DLQI Screener-Erhebung zu t_0	16,80 (6,22)	16,55 (6,41)
DLQI Screener-Erhebung zu t_4 ¹⁾	9,92 (7,31)	12,88 (7,58)

¹⁾ Für 27 Patientinnen und Patienten ohne Screener-Erhebung zu t_4 wurde behelfsweise eine LOCF-Imputation auf Grundlage der DLQI Selbstangaben aus den Patientenfragebögen zu t_1 bis t_4 verwendet

Unter Verwendung eines Mapping-Verfahrens (Ali et al., 2017) wurden diese Angaben des DLQI in entsprechende EQ-5D *Utility Values* transformiert (siehe Anhang 26). Tabelle 38 enthält die Verteilung des *VAS-based Weighted Health Status Index*, der sich auf Grundlage der *Preference Weights* für die EQ-5D *Utility Values* ergab (Greiner et al., 2003). Innerhalb der Interventionsgruppe führte die nVF während des Interventionszeitraumes zu einem geschätzten Zugewinn von 0,145 qualitätskorrigierten Lebensjahren, während die Regelversorgung während des Interventionszeitraumes mit einem Zugewinn von 0,067 qualitätskorrigierten Lebensjahren assoziiert war.

Tabelle 38: VAS-based Weighted Health Status Index nach Studiengruppe ($n = 164$ unter listenweisem Fallausschluss, Standardabweichungen in Klammern)

	IG (n = 84)	KG (n = 80)
t_0	0,567 (0,12)	0,567 (0,13)
t_4	0,712 (0,20)	0,634 (0,17)
Δt_4 vs. t_0	0,145 (0,18)	0,067 (0,18)

Tabelle 39 enthält die Ergebnisse einer Kosten-Nutzen-Analyse auf Grundlage des solitären Interventionsjahres. Die nVF führte in Relation zur Regelversorgung zu zusätzlichen Jahresgesamtkosten in Höhe von 990,50 € pro Patient und unterschied sich von der Regelversorgung durch einen Zugewinn von 0,078 zusätzlichen qualitätskorrigierten Lebensjahren. Für die nVF ergab sich in dieser Modellrechnung ein Kostenpunkt von 12.698,72 € pro Zugewinn eines qualitätskorrigierten Lebensjahres. Das *National Institute for Health and Care Excellence* veranschlagt derzeit einen Schwellenwert von 20.000 bis 30.000 £ (22.600 € bis 33.900 €) pro qualitätsbereinigtem Lebensjahr bei der Implementierung neuer Therapieformen (National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2013). Unter diesem Gesichtspunkt legte die Kosten-Nutzen-Analyse als Grundlage des solitären Interventionsjahres die Schlussfolgerung nahe, dass sich die nVF im Rahmen des Interventionsjahres als kosteneffizient erwies.

Tabelle 39: Kosten-Nutzen-Analyse auf Grundlage des solitären Interventionsjahres

	Kosten Regelversorgungs- komponenten	Jahreskosten der nVF	Jahresgesamtkosten	Zugewinn in qualitäts- korrigierten Lebensjahren
IG	2.281,80 €	1.649,83 €	3.931,63 €	0,145
KG	2.679,71 €	261,42 €	2.941,13 €	0,067
Differenz IG minus KG	-397,91 €	1.388,41 €	990,50 €	0,078
Kosten pro Zugewinn eines qualitäts-korrigierten Lebensjahres				12.698,72 €

Die erste Modellrechnung ist als konservativ zu bewerten, weil erstens davon auszugehen ist, dass die Fortführung der nVF aufgrund der gegenüber der Regelversorgung stärkeren Reduktion der Krankheitsaktivität zu geminderten Kosten in den Folgejahren beiträgt. Zweitens berücksichtigte die hier vorgenommene Kosten-Nutzen-Analyse auf Grundlage des

solitären Interventionsjahres nicht den höheren Anteil an Patientinnen und Patienten, die innerhalb der Regelversorgung keine Behandlung erhielten. Außerdem sieht der Behandlungsalgorithmus in Folgejahren eine Ausdehnung des Intervalls der IPL+RF-Therapie vor, so dass auch hier niedrigere Kosten zu erwarten sind.

6.2.6.6 Szenario-Analyse auf Grundlage des projizierten Folgejahres unter Berücksichtigung der veränderten Krankheitsaktivität

Die Analyse in Tabelle 40 berücksichtigte die geminderten Kosten in dem Folgejahre der nVF, die aus einer in Relation zur Regelversorgung stärkeren Reduktion der Krankheitslast resultierten. Für beide Studiengruppen wurden die projizierten Kosten für ein Folgejahr ermittelt. Grundlage dieser projizierten Kosten bildeten die Jahresgesamtkosten der Regelversorgungskomponenten in Abhängigkeit von dem kategorisierten IHS4-Schweregrad (siehe Abschnitt 6.2.6.4, dort Tabelle 35 auf Seite 75). Diese subgruppenspezifischen Versorgungskosten wurden anhand der Randverteilungen im kategorisierten IHS4-Schweregrad zum Ende des Interventionsjahres gewichtet (Screener-Erhebung t₄) und antizipierte Kosten für eine Fortführung der nVF im Folgejahr veranschlagt.

Unter Berücksichtigung der veränderten Krankheitslast betragen die projizierten Jahresgesamtkosten der nVF im Folgejahr 2.551,33 € pro Patientin bzw. pro Patient. In der Regelversorgung ergaben sich projizierte Jahresgesamtkosten in Höhe von 2.622,92 €. Diese geminderten Kosten von 71,64 € pro Patientin bzw. pro Patient der nVF im Folgejahr waren maßgeblich begründet durch die unterschiedlichen Schweregradverschiebungen der Ai in der Interventions- und in der Kontrollgruppe (vgl. Tabelle 40).

Tabelle 40: Szenario-Analyse auf Grundlage projizierter Folgejahre unter Berücksichtigung der veränderten Krankheitslast

	IHS4-Schweregrad zu t ₀	IHS4-Schweregrad zu t ₄	Kosten Regelversorgungskomponenten	Jahreskosten der nVF ¹⁾	Jahresgesamtkosten
IG					
IHS4 leicht	8,60 %	46,24 %	174,43 €	1.236,37 €	1.410,80 €
IHS4 mittelschwer	38,71 %	29,03 %	2.099,15 €	1.770,84 €	3.869,99 €
IHS4 schwer	52,69 %	24,73 %	2.760,06 €	1.628,44 €	4.388,50 €
Gewichtet Interventionsjahr			2.281,80 €	1.649,84 €	3.931,63 €
Gewichtetes proj. Folgejahr			1.372,68 €	1.178,65 €	2.551,33 €
KG					
IHS4 leicht	8,99 %	26,97 %	626,15 €	250,19 €	876,34 €
IHS4 mittelschwer	42,70 %	41,57 %	3.475,55 €	320,88 €	3.796,43 €
IHS4 schwer	48,31 %	31,46 %	2.358,46 €	210,96 €	2.569,42 €
Gewichtet Interventionsjahr			2.679,71 €	261,42 €	2.941,13 €
Gewichtetes proj. Folgejahr			2.355,73 €	267,24 €	2.622,96 €
Differenz IG vs. KG					
Differenz Interventionsjahr			-397,90 €	1.388,42 €	990,50 €
Differenz proj.Folgejahr			-983,05 €	911,41 €	-71,64 €

¹⁾ Antizipierte Fortführung der nVF im Folgejahr mit folgenden veranschlagten Komponenten: 2 Anamnesen zur Änderung des Behandlungsplans (halbjährliche Anamnese, eine außerplanmäßige Anamnese für 50 % der Patientinnen und Patienten, keine Anamnese für 20 % der Patientinnen und Patienten aufgrund vollständiger Remission); 9 IPL+RF-Therapien (im zweiten Jahr ist die IPL+RF-Therapie alle 4 Wochen vorgesehen, wobei etwa 20 % der Patientinnen und Patienten eine vollständige Remission erreichen und etwa 15-20 % nicht darauf ansprechen. Eine Rescue-Therapie wird im Durchschnitt hinzugefügt); 2 Patientenschulungen; 1 Wund- und Läsionsversorgung.

6.2.6.7 Szenario Analyse auf Grundlage des projizierten Folgejahres auf Basis ausschließlich versorgter Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung der veränderten Krankheitsaktivität

Eine dritte Szenario Analyse in Tabelle 41 wiederholte die obigen Analysen auf Basis versorgter Patientinnen und Patienten um einen Kostenvergleich einer tatsächlich erfolgten Versorgung in der nVF mit der in der Regelversorgung zu ermöglichen (siehe Abschnitt 6.2.6.4, dort

Tabelle 36 auf Seite 76). Dieses Modell folgte der Prämisse, dass die gegenüber der nVF geringeren Jahresgesamtkosten in der Regelversorgung um den Anteil der nicht versorgten Patientinnen und Patienten zu adjustieren sind, um die Kosten beider Versorgungsregime zu vergleichen. Diese Annahme ist valide, da EsmAiL nur Patientinnen und Patienten mit einer Krankheitsaktivität und Krankheitslast einbezog (siehe 5.1.2), die eine Versorgung nötig machen.

Tabelle 41: Szenario Analyse auf Grundlage des projizierten Folgejahres auf Basis ausschließlich versorgter Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung der veränderten Krankheitsaktivität

	IHS4-Schweregrad zu t ₀	IHS4-Schweregrad zu t ₄	Kosten Regelversorgungs-komponenten	Jahreskosten der nVF ¹⁾	Jahresgesamtkosten
Interventionsgruppe					
IHS4 leicht	8,70 %	46,74 %	174,43 €	1.236,37 €	1.410,80 €
IHS4 mittelschwer	39,13 %	29,35 %	2.099,15 €	1.770,84 €	3.869,99 €
IHS4 schwer	52,17 %	23,91 %	2.817,56 €	1.662,37 €	4.479,93 €
Gewichtet Interventionsjahr			2.306,61 €	1.667,77 €	3.974,37 €
Gewichtetes proj. Folgejahr			1.371,35 €	1.178,65 €	2.550,00 €
Kontrollgruppe					
IHS4 leicht	9,09%	31,82%	834,87 €	333,59 €	1.168,46 €
IHS4 mittelschwer	39,39%	36,36%	5.079,65 €	468,98 €	5.548,63 €
IHS4 schwer	51,52%	32,31%	2.982,76 €	266,80 €	3.249,56 €
Gewichtet Interventionsjahr			3.613,54 €	352,52 €	3.966,06 €
Gewichtetes proj. Folgejahr			3.076,45 €	362,88 €	3.439,32 €
Differenz IG vs. KG					
Differenz Interventionsjahr			-1.306,94 €	1.315,25 €	8,31 €
Differenz proj. Folgejahr			-1.705,10 €	815,77 €	-889,33 €

¹⁾ Antizipierte Fortführung der nVF im Folgejahr mit folgenden veranschlagten Komponenten: 2 Anamnesen zur Änderung des Behandlungsplans (halbjährliche Anamnese, eine außerplanmäßige Anamnese für 50% der Patientinnen und Patienten, keine Anamnese für 20% der Patientinnen und Patienten aufgrund vollständiger Remission); 9 IPL+RF-Therapien (im zweiten Jahr ist die IPL+RF-Therapie alle 4 Wochen vorgesehen, wobei etwa 20% der Patientinnen und Patienten eine vollständige Remission erreichen und etwa 15-20% nicht darauf ansprechen. Eine Rescue-Therapie wird im Durchschnitt hinzugefügt); 2 Patientenschulungen; 1 Wund- und Läsionsversorgung.

Wie bereits in Abschnitt 6.2.6.4 dargestellt wurden die Zusatzkosten der innovativen Komponenten im ersten Interventionsjahr der nVF unter Ausschluss nicht versorgter Betroffener fast vollständig durch resultierende Einsparungen der Regelversorgungskomponenten finanziert (Differenz: 8,31 €). Für das projizierte Folgejahr ergab sich in dieser Modellrechnung eine Einsparung durch die nVF gegenüber der Regelversorgung in Höhe von 889,33 €.

7. Diskussion der Projektergebnisse

In der aktuellen Regelversorgung bestehen Defizite, die durch die Implementierung eines flächendeckenden AiZ-Netzes nachweislich verbessert werden können.

Auch internationale Expertenmeinungen (Gulliver et al., 2018) unterstreichen die Notwendigkeit einer interdisziplinären Versorgungsform der Ai, die es ermöglicht, den Behandlungserfolg in Bezug auf die Lebensqualität der Betroffenen und die Entlastung des Gesundheitssystems zu evaluieren. Vor diesem Hintergrund beziehen sich die folgenden Schlussfolgerungen zunächst auf klinische und patientenberichtete Endpunkte, widmen sich anschließend den Konsequenzen für das Gesundheitssystem (Therapieallokation) und schließen mit einer ökonomischen Bewertung.

Effekte der nVF auf die betroffenen Patientinnen und Patienten

Die Effekte der einer strukturierten, interdisziplinären Versorgung in einem AiZ auf die Krankheitsaktivität (IHS4 und Schmerz) und Krankheitsbelastung (DLQI, HADS inkl. Subdomäne) werden vom Evaluator als klinisch relevant betrachtet und fielen signifikant stärker aus als in der Regelversorgung.

Das primäre Therapieziel von Betroffenen ist die Schmerzreduktion (Savage et al., 2021). Bei der Ai schränkt der Schmerzgrad die Lebensqualität sogar stärker ein als die Krankheitsaktivität und ist nicht zuletzt auch von hoher Bedeutung, um den Konsum von Opioiden und anderen schmerzlindernden Substanzen möglichst gering zu halten. Die Ergebnisse zeigen, dass die nVF zu einer signifikanten Reduktion der Entzündungsaktivität (IHS4) und des Schmerzes innerhalb der Interventionsgruppe führte, sowohl gegenüber dem Ausgangswert zu Studieneinschluss als auch gegenüber der Kontrollgruppe (vgl. Abschnitt 6.2.1.1, insbesondere Tabelle 15 auf Seite 52).

Bezüglich des Krankheitsverlaufes (gemessen an der Einteilung des IHS4) erwies sich die nVF gegenüber der derzeitigen Regelversorgung als überlegen. Der Anteil an Schwerbetroffenen konnte von 53,2 % auf 24,1 % mehr als halbiert werden (vgl. Abschnitt 6.2.1.1, dort Tabelle 15 auf Seite 52). Weiterhin wiesen über 41,4 % der Teilnehmenden in der Interventionsgruppe zu Ende von EsmAiL einen IHS4 von höchstens drei Punkten (leichte Ai) auf (hingegen in der Kontrollgruppe lediglich 31,6 %) und 21,2% der Interventionsgruppe waren zu Studienende befundfrei (hingegen in der der Kontrollgruppe lediglich 12,1 %).

Patientinnen und Patienten schildern häufig eine mangelnde Akzeptanz der vielfältigen Auswirkungen ihrer Erkrankung und in der Konsequenz eine Hoffnungslosigkeit aufgrund ineffektiver Therapiepläne. Vor diesem Hintergrund sind die deutliche Verbesserung der Lebensqualität (DLQI) sowie die geminderte Belastung durch Angst und Depressionen (HADS) innerhalb der nVF besonders zu unterstreichen, die sich gegenüber der Kontrollgruppe signifikant unterschieden (vgl. Abschnitt 6.2.2, insbesondere Tabelle 18 auf 58). In ihrem kürzlich publizierten Artikel betonen Just und Winkler zudem, dass ein intaktes Vertrauensverhältnis zu den betreuenden Fachkräften den Krankheitsverlauf positiv beeinflusst (Just & Winkler, 2021). Dass es gelungen ist, betroffenen Patientinnen und Patienten mit der Errichtung von AiZ eine spezialisierte und zentrale Anlaufstelle zur Verfügung zu stellen, ist in diesem Kontext besonders hervorzuheben (vgl. Abschnitt 6.2.5.3, dort Abbildung 35 auf Seite 70). Im Rahmen der Prozessevaluation zeigte sich, dass die Patientenedukationen der AiZ ermöglichten, verschiedene Risikofaktoren einer Patientin oder eines Patienten in einer ganzheitlichen Perspektive zu berücksichtigen und einen festen Ansprechpartner für diese Belange zur Verfügung zu stellen.

Daneben zeigten sich positive Effekte der nVF in Bezug auf die Erwerbstätigkeit, die sich gegenüber der Regelversorgung als überlegen erwiesen.

All diese Aspekte kumulieren sich in den Ergebnissen der Patientenzufriedenheit. Teilnehmer der Interventionsgruppe gaben verglichen mit denen der Kontrollgruppe signifikant höhere Werte in allen vier Bereichen des adaptierten TSQM (Nebenwirkungen, Effektivität, Anwenderfreundlichkeit und Gesamtzufriedenheit) an (Abschnitt 6.2.5.1, dort Abbildung 33 auf Seite 67). Auch die allgemeine Zufriedenheit mit der Versorgung stieg durch die Betreuung in einem AiZ deutlich an. Während zu Beginn der Studie nur 26,5 % der Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe mit ihrer Versorgung zufrieden waren (davon 0,7 % sehr zufrieden), stieg dieser Anteil nach einem Jahr im AiZ auf 76,2 %. (davon 41,1 % sehr zufrieden; vgl. 6.2.5.3 dort Abbildung 34 auf Seite 69). Innerhalb der Kontrollgruppe waren am Ende des Projektes lediglich 36,3 % mit der Versorgung zufrieden und davon lediglich 2,9 % sehr zufrieden.

Schlussfolgerungen bezüglich der Therapieallokationen

Aufgrund der Verfügbarkeit der IPL+RF-Therapie bei Ai wurde der Behandlungsalgorithmus der europäischen Leitlinie in der nVF hinsichtlich dieser Therapieoption ergänzt. Die entsprechenden Therapieallokationen während des Interventionszeitraumes wurden in Abschnitt 6.2.1.2 (dort Abbildung 15 auf Seite 54) dargestellt. Im Vergleich zu den Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe erhielten die Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe signifikant häufiger die IPL+RF-Therapie (95,1 % vs. 23,5 %, $p < 0,001$). In der Versorgung der Interventionsgruppe im AiZ musste entsprechend des Algorithmus bei weniger Patientinnen und Patienten orale Antibiotika (32,4 % vs. 42,5 %, $p = 0,057$) und Biologika (11,5 % vs. 15,7%, $p = 0,259$) eingesetzt werden als in der Regelversorgung. Dies verhindert Antibiotikaresistenzen sowie Nebenwirkungen. Die bessere Therapieverträglichkeit bestätigte sich in den Ergebnissen derart, dass Nebenwirkungen aufgrund medikamentöser Therapien in der Interventionsgruppe seltener auftraten als in der Regelversorgung (vgl. Abschnitt 6.2.5.2).

Bezüglich der chirurgischen Eingriffe war der Anteil der Patientinnen und Patienten, die eine Exzision erhielten, in beiden Gruppen ähnlich hoch (14,8 % vs. 14,4 %, $p = 0,922$), während in der Interventionsgruppe deutlich weniger Patientinnen und Patienten eine Inzision benötigten (17,5 % vs. 30,1 %, $p = 0,007$). Die Betroffenen konnten somit in früheren Stufen des Algorithmus effektiv behandelt werden. Auch der signifikant niedrigere Bedarf an Inzisionen spricht für die nVF. Inzisionen werden als ungeplanter Eingriff zur kurzfristigen Schmerzlinderung angesehen und sind daher bei erfolgreichen Behandlungsplänen weniger notwendig.

Aufgrund des standardisierten Curriculums, der klaren Beurteilungskriterien und der strukturierten Schulung der Ärztinnen und Ärzte sowie der medizinischen Fachangestellten und des Pflegepersonals wurde der entwickelte, innovative, digital unterstützte Behandlungsalgorithmus bei der Mehrzahl der Patientinnen und Patienten eingehalten (vgl. Abschnitt 3.3 »Umsetzung der nVF« des Evaluationsberichts). Die Ergebnisse der Prozessevaluation zeigten ebenfalls, dass es den AiZ gelungen ist, die Betroffenen zu medizinisch sinnvollen Behandlungsoptionen wie dem chirurgischen Eingriff zu bewegen, obwohl diese zunächst abgelehnt wurden. Die nVF erwies sich damit als geeignet, dysfunktionalen Patientenpfaden vorzubeugen und eine adäquate Therapieeinleitung bereits in frühen Krankheitsstadien zu ermöglichen.

Unter den Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe erhielten 28,0 % während des Studienzeitraums trotz deutlichem Anfangsbefund (siehe Einschlusskriterien in Abschnitt 5.1.2) keine der aufgeführten Behandlungsoptionen. Dieses Ergebnis belegt eine Unterversorgung innerhalb der Regelversorgung und markiert damit einen weiteren zentralen Mehrwert der AiZ als spezialisierte Versorgungszentren, die zu einer Reduktion progredienter Krankheitsverläufe und assoziierter Folgekosten beitragen können.

Schlussfolgerungen der gesundheitsökonomischen Evaluation

Innerhalb der gesundheitsökonomischen Evaluation erwies sich die nVF in allen drei durchgeführten Szenarien als kosteneffizient (Abschnitte 6.2.6.5 bis 6.2.6.7). Innerhalb des konservativen Modells auf Grundlage des solitären Interventionsjahres ließen sich die zusätzlichen Jahresgesamtkosten der nVF in Höhe von 990,50 € pro Patientin bzw. pro Patient durch den Zugewinn von 0,078 qualitätskorrigierten Lebensjahren rechtfertigen (vgl. Tabelle 39 auf Seite 77). Die zweite Szenarioanalyse unter Einbezug der geminderten Krankheitsaktivität aufgrund der nVF ergab für das Folgejahr eine geschätzte Einsparung in Höhe von 71,64 € pro Patientin bzw. pro Patient gegenüber der Regelversorgung (vgl. Tabelle 39 auf Seite 77). Durch die Einschränkung der Analyse auf ausschließlich versorgte Patientinnen und Patienten wurden im dritten Szenario die Kosten der unterschiedlichen Therapiepläne in der nVF und Regelversorgung verglichen. Unter dieser Betrachtung wurden

die Zusatzkosten der innovativen Komponente der nVF im ersten Interventionsjahr fast vollständig durch resultierende Einsparungen der Regelversorgungskomponenten finanziert (Differenz: 8,31 €). Für ein projiziertes Folgejahr ergab sich eine Kosteneinsparung durch die nVF in Höhe von 889,33 € (vgl. Tabelle 41 auf Seite 79).

Die Ergebnisse aus Abschnitt 6.2.6.4 (dort Tabelle 35 auf Seite 75) zeigten, dass mit steigendem Schweregrad eine adäquate Therapie der Erkrankung zunehmend kostenintensiver wird. Es besteht Konsens in der Fachschaft, dass mit voranschreitendem Entzündungslevel oder der Bildung von Gängen und Vernarbungen große chirurgische Eingriffe und kostspielige Biologika-Therapien zunehmend induziert sind (Aarts et al., 2021). In der Behandlung anderer chronisch entzündlicher Erkrankungen, wie Psoriasis oder rheumatoide Arthritis, ist die Gabe von Biologika bereits Standard. Die Ai ist somit für diese Medikamentenklasse als potenzielles zusätzliches Krankheitsbild in den letzten Jahren in den Fokus gerückt. So befinden sich aktuell weitere Präparate in der Zulassung (erwartete Zulassung von Secukinumab und Bimekizumab in 2023), die mit jährlichen Therapiekosten von 20.000 bis 50.000 Euro (Aarts et al., 2021) einhergehen und den Trend hinsichtlich der Therapie der Ai mit Biologika noch verstärken werden.

Aufgrund des unzureichenden ambulanten Versorgungsnetzes in der Regelversorgung und den wenigen Experten, die hauptsächlich im stationären Bereich tätig sind, erhalten viele Patientinnen und Patienten erst dann Zugang zu einem Facharzt, wenn sie eine schwerere Manifestation der Krankheit erfahren haben (Kirby et al., 2023).

Die Ergebnisse der Analysen zeigen, dass mit der Etablierung von AiZ für die Patientinnen und Patienten eine zentrale Anlaufstelle geschaffen wurde und dass Betroffene entsprechend ihres Schweregrades effektiv behandelt werden konnten. Bei der Versorgung der Interventionsgruppe in spezialisierten Versorgungszentren mussten aufgrund der innovativen Komponenten des Algorithmus bei weniger Patientinnen und Patienten orale Antibiotika und Biologika eingesetzt werden sowie weniger stationäre Leistungen erfolgen als in der Regelversorgung.

Es ist gesondert hervorzuheben, dass die sekundären Kosten der Ai innerhalb der durchgeführten Analysen nicht berücksichtigt werden konnten. Eine jüngst veröffentlichte Inhaltsanalyse von öffentlich zugänglichen Beiträgen auf sozialen Medien (Kirby et al., 2023) zeigt die Auswirkungen von Ai in unterschiedlichen Lebensbereichen. Betroffene thematisieren neben emotionalen Konsequenzen (Scham) oder körperlichen Schmerzen primär Schwierigkeiten bei der Aufrechterhaltung von Beziehungen, negative Auswirkungen auf die berufliche Entwicklung, Schwierigkeiten bei der Durchführung täglicher Aktivitäten und finanzielle Einschränkungen aufgrund von Ausgaben für Wundpflege und Verbrauchsmaterial. Vor diesem Hintergrund ist auf positive Effekte der nVF hinzuweisen, die im Rahmen der vorliegenden Analysen nicht gesondert evaluiert wurden, die aber insbesondere das soziale Umfeld der betroffenen Patientinnen und Patienten sowie der generellen Entlastung des Gesundheitswesens durch die Zuführung der Betroffenen zu spezialisierten Versorgungszentren betreffen. Es ist zu erwarten, dass diese Effekte langfristig zu einer deutlich geringeren sozioökonomischen Belastung führen, da sich Kosteneinflüsse erst außerhalb des analysierten Versorgungsjahres manifestieren.

Die vorliegenden Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Umsetzung eines flächendeckenden AiZ-Netzes die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Ai verbessert. Bei der Interpretation der Ergebnisse sind jedoch verschiedene Einschränkungen zu beachten, die in den Subkapiteln des Ergebnisteils an relevanter Stelle genannt wurden und deren wichtigste Punkte im Folgenden wiederholt werden.

Diese betreffen zuvorderst die Nicht-Verblindung der Patientinnen und Patienten, weshalb in Bezug auf die Patient Reported Outcomes entsprechende Effekte im Antwortverhalten nicht ausgeschlossen werden können. Die Analysen der Interrater-Reliabilität in den untersuchten Endpunkten legten jedoch ein vernachlässigbares Ausmaß dieses Entblindingeffektes nahe. Ferner ist hervorzuheben, dass der IHS4 als primärer Endpunkt durch verblindete Screener erhoben wurde. Die vorhandenen Dropouts bilden in diesem Kontext eine weitere Limitation.

Auf der Grundlage multipler Imputationen im Rahmen der ITT-Analysen konnten jedoch nur minimale potenzielle Verzerrungen in den Effektschätzern festgestellt werden.

Aufgrund der COVID-19-Pandemie konnten Patientinnen und Patienten der IG die vorgesehenen Termine in den AiZ nicht wie unter normalen Umständen wahrnehmen. Daher ist davon auszugehen, dass die COVID-19-Pandemie die beobachteten Differenzen zwischen nVF und Regelversorgung schmälerte. Mögliche Kontaminationseffekte bei den Patientinnen und Patienten der KG, die Leistungen der nVF in Anspruch nahmen, wurden im Rahmen von PP-Analysen adressiert. Die zugehörigen Ergebnisse zeigten, dass die beobachteten Differenzen zwischen nVF und Regelversorgung auch durch diesen Kontaminationseffekt gemindert wurden. Dass die nVF unabhängig von der COVID-19-Pandemie sowie den Kontaminationseffekten der KG in allen untersuchten Endpunkten bessere Ergebnisse als die Regelversorgung erzielte, spricht für die Überlegenheit der nVF, die unter regulären Versorgungsbedingungen noch deutlicher ausfallen würde.

Eine weitere Einschränkung ergibt sich aus dem begrenzten Beobachtungszeitraum, bedingt durch die Struktur des Innovationsfonds. Ein längerer Beobachtungszeitraum der chronisch kranken Patientinnen und Patienten wäre wünschenswert, um die Langzeiteffekte der Intervention besser erfassen zu können. Diese Limitation betrifft insbesondere die gesundheitsökonomische Evaluation, da davon auszugehen ist, dass die positiven Effekte der nVF, die damit verbundenen geminderten Versorgungskosten sowie die Einsparungen im Gesundheitssystem sich längerfristig noch deutlicher gegenüber der Regelversorgung zeigen. Trotz der dargelegten Limitationen zeigen die vorliegenden Ergebnisse konsistent in allen Endpunkten eine Überlegenheit der nVF gegenüber der Regelversorgung. Dies rechtfertigt die Empfehlung einer flächendeckenden Überführung der nVF in Form eines bundesweiten AiZ-Netzwerkes.

Gesundheitspolitik gestaltet Verhältnisse dank denen Verhaltensbedingungen oder Verhaltensanreize gesetzt werden, die populationsbezogenen Wahrscheinlichkeiten von Erkrankung, ihre Progredienz und Chronifizierung sowie Bewältigung oder die krankheitsbedingte Einschränkung der Lebensqualität und vorzeitigem Tod gesundheitsförderlich beeinflussen. Die Ergebnisse von EsmAiL zeigten, dass die Versorgung von Menschen mit Ai durch den Aufbau spezialisierter AiZ entscheidend verbessert werden kann. Die erprobte nVF reduzierte nicht nur die Krankheitslast der Patientinnen und Patienten, sondern steigerte deren Versorgungszufriedenheit substantiell. Daraus leitet sich die gesundheitspolitische Empfehlung ab, die nVF flächendeckend zu überführen.

8. Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

8.1 Beitrag von EsmAiL zur Weiterentwicklung der GKV-Versorgung

Die Ergebnisse von EsmAiL zeigen, dass die Versorgung von Menschen mit Ai durch den Aufbau spezialisierter AiZ entscheidend verbessert werden kann. Die AiZ zeichnen sich durch die Vernetzung von interdisziplinären und heterogenen Leistungserbringern sowie die digitalgestützte Behandlungsplanung aus. Durch die standardisierte Dokumentation in der eFA werden eine Qualitätskontrolle und ein kontinuierliches Behandler-Feedback ermöglicht. Spezialisierte Zentren finden sich in ähnlicher Form bereits in Disease-Management Programmen (DMP), indikationsbezogenen Schwerpunktpraxen oder im Rahmen der ASV (ambulante spezialfachärztliche Versorgung). Durch die nVF konnte auch für Ai die Sinnhaftigkeit einer zentrumsbasierten, interdisziplinären und modularen Behandlung bestätigt werden.

Im Gegensatz zu Volkserkrankungen wie Diabetes mellitus oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen, handelt es sich bei der Ai um ein kleines Patientenkollektiv. Die nVF ist explizit auf das Krankheitsbild Ai ausgerichtet und verbundene Investitionen (wie die nötigen Fortbildungen und die Anschaffung des Medizinproduktes zur IPL+RF-Therapie) sind somit AiZ-spezifisch und beinhalten keine Skaleneffekte, wie sie bei anderen Erkrankungen nutzbar sind.

Die Ergebnisse des Projektes zeigen, dass Patientinnen und Patienten sehr individuelle Herausforderungen haben und die Therapieplanung und Umsetzung Zeit benötigt, um Effekte auf Krankheitsaktivität und Krankheitsbelastung zu erreichen.

8.2 Überführung der Ergebnisse in die Versorgung

EsmAiL wurde für die Versicherten der Konsortialpartner BARMER und TK auf der – auch im Rahmen des Innovationsfonds vorgesehenen – Grundlage des § 140a SGB V durchgeführt. Damit alle GKV-Versicherten von der erprobten nVF profitieren können, ist eine Umsetzung im Rahmen der besonderen Versorgung nach § 140a SGB V dauerhaft nicht zielführend, da sie nur für Versicherte vertragschließender Krankenkassen während der Vertragsdauer verfügbar wäre. Anzustreben ist daher die Überführung in die Regelversorgung, um allen betroffenen GKV-Versicherten Zugang zum EsmAiL-Versorgungskonzept zu ermöglichen.

8.2.1 Unterschiede zur / Erweiterung zur bestehenden Regelversorgung

In EsmAiL wurden fünf Module umgesetzt, deren Inhalte über die Regelversorgung hinaus gehen (siehe auch Abschnitt 4.1, Tabelle 4 auf Seite 19). Die finale Evaluation des Behandlungsergebnisses im AiZ war eine studienspezifische Leistung, die dementsprechend keine Fortführung in der Zukunft findet. Tabelle 42 stellt die Module in einer Übersicht dar.

Tabelle 42: Module (M) der nVF und Überführung in die Versorgung

M	Ziel /Akteure	Details	Derzeitige Regelversorgung	Erweiterungen/ Unterschiede zur Regelversorgung
1	Erstanamnese und Erstellung strukturierter Behandlungsplan AiZ-Arzt/ Ärztin	Strukturierte Anamnese der Krankheitsgeschichte, Erstellung eines individuellen Behandlungsplans gemäß Behandlungsalgorithmus und Dokumentation aller relevanten Daten in der eFA.	Anamnese (Beim Hautarzt im Schnitt 5-10 Minuten) Ai-unspezifische Verordnungen (oft aufgrund Verwechslung mit akutem Abszess) Empfehlungen und Hinweise auf Präventionsangebote (siehe Modul 2)	Ai-spezifische, strukturierte, digital gestützte Anamnese mit Erstellung eines individuellen Behandlungsplanes gemäß Behandlungsalgorithmus (leitlinienbasiert) Planung der Wund- und Läsionsversorgung / Narbentherapie in Kooperation mit besonders geschulten Wundspezialisten / in Fallsupervisionen Dokumentation festgelegter Parameter zur Therapieerfolgskontrolle anhand klarer Kriterien Holistische Bewertung des Therapie- und Beratungsbedarfes, wenn nötig Überweisung zu weiterer Expertise im Netzwerk und Fallsupervision, wenn nötig
2	Stärkung der Patientenrolle / Geschulte Pflegefachkraft oder MFA	Edukation des Patienten hinsichtlich seiner Risikofaktoren und deren jeweilige Auswirkung auf die Wirksamkeit der Therapien	Empfehlungen und Hinweise auf isolierte Präventionsangebote, (z.B. Kurse mit meist 10 Terminen zu einzelnen Themen wie Gewichtsreduktion, Raucherentwöhnung,	Holistische Betrachtung des Risikoprofils und Priorisierung der Risikofaktoren gemeinsam mit dem Betroffenen unter Berücksichtigung eventuelle Kreuzeffekte

			Stressreduktion); durch qualifizierte Fachkräfte (z.B. Dipl. Sportlehrer, Ernährungswiss., Psychologen)	(Rauchentwöhnung führt ggf. zu mehr Übergewicht). Partizipative Entscheidungsfindung und Zielvereinbarung zur Risikoreduktion Ergebnisoffene Beratung zu den einzelnen Präventionskonzepten zur Unterstützung bei der Auswahl aus dem Portfolio der Angebote Zentrale Steuerung <u>aller</u> relevanten Edukationsangebote und beständige Motivation der Betroffenen auch während anderer Interventionen im AiZ (im Leitfaden Prävention oder § 43 SGB V nicht abdeckt).
3	/ Geschulte Pflegefachkraft oder MFA	Die Behandlung mit IPL+RF erfolgt mit einem für Ai zugelassenen Medizinprodukt. Es erfolgt eine zusätzliche Kontrolle der Behandlungsdurchführung über eine datensichere Schnittstelle zum System des Herstellers. Patientinnen und Patienten erhalten auf Wunsch einen datensicheren Zugang zu ihrem Behandlungsverlauf.	Keine	Vergütete Erstlinientherapie im Therapiealgorithmus der nVF.
4	/ Spezialisierte Wund- und Läsionsversorgung Geschulte Pflegefachkraft oder MFA	Versorgung von Läsionen, Abszessen, Fisteln oder Wunden, Beratung zur Hautreinigung und -pflege sowie zu dermatoprotektiven Maßnahmen (Hautschutz) Beratung bei der Auswahl von Verbandmitteln Durchführen und Anleiten zum Verbandwechsel sowie zur Narbentherapie Anleiten zum Führen eines Schmerztagebuchs im Zusammenhang mit Läsionen, Abszessen, Fisteln und Wunden.	Versorgung der Einzelläsionen, oft unter der fehlerhaften Annahme eines akuten Abszesses Seit 01.01.2022 ist die Versorgung einer chronischen und schwer heilenden Wunde gemäß Nr. 31a des Leistungsverzeichnisses der HKP-Richtlinie in spez. Einrichtungen gemäß Bundesrahmenempfehlung auf Basis von § 132 a Abs. 1 und 4 SGB V i. V. mit Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 und Abs. 7 SGB V möglich Leistungsumfang: Wechseln von Verbänden, Wundheilungskontrolle,	Information, Beratung und Anleitung der meist jungen, berufstätigen Betroffenen zur Wund- und Läsionsversorgung um die Auswirkungen der chronischen, rezidivierenden Erkrankung auf Lebensqualität, Sexualleben und persönliches und berufliches Umfeld möglichst gering zu halten: Beratung zur Hautreinigung und -pflege sowie zu dermatoprotektiven Maßnahmen (Hautschutz) bei einer chronischen, inflammatorischen Gewebesituation, insbesondere in Regionen mit Haut-auf-Haut und betroffenen Hautarealen Beratung zur Auswahl von Verband- und Hilfsmitteln unter Berücksichtigung der

			<p>Desinfektion und Reinigung, Spülen von Wundfisteln, Versorgung von Wunden unter aseptischen Bedingungen einschließlich einer bedarfsweisen Anleitung zu krankheits- und wundspezifischen Maßnahmen.</p>	<p>mechanischen Belastung betroffener Areale aufgrund von Reibung und der besonderen Exsudatproduktion (deutlicher Unterschied zur Versorgung gefäßbedingter Wunden / Dekubitalgeschwüren)</p> <p>Anleitung zur Verbandanlage an schwierigen Stellen (Achsel, unter der weiblichen Brust, Genital- und Analregion) mit dem Ziel, Alltagsaktivitäten, Berufstätigkeit und Sexualität zu ermöglichen (Gewährleistung der Aufnahme von Pus und Exsudat, Verhindern eines Durchfeuchtens der Kleidung bei Abszessentleerung und Ermöglichung einer normalen Ausscheidung ohne nötige Erneuerung des Verbandes nach jedem Toilettengang)</p> <p>Durchführen von Verbandwechsel</p> <p>Informationen zum Vermeiden von Reibung durch Kleidung</p> <p>Durchführung und Anleitung zur physikalischen Narbentherapie</p> <p>Anleitung zur nicht-medikamentösen Schmerztherapie</p> <p>Thematisierung der Inhalte auch während anderer Interventionen im AiZ</p>
5	<p>Evaluation des Behandlungsplans</p> <p>/</p> <p>AiZ-Arzt/Ärztin</p>	<p>Evaluation des Behandlungsergebnisses und ggf. Anpassung des Behandlungsplans nach Algorithmus. Dokumentation aller relevanten Daten in der eFA.</p>	<p>Überprüfung des Therapieverlaufs und ggf. Anpassung des Behandlungsplanes</p>	<p>Digitalgestützte Bewertung des Therapieverlaufes anhand klar definierter Kriterien</p> <p>Standardisierte Dokumentation von Gründen für Abweichungen vom ursprünglichen Therapieplan (erkannt durch eFA)</p> <p>Ggf. Anpassung der Therapie und des Beratungsbedarfes und wenn nötig Überweisung zu weiterer Expertise im Netzwerk sowie bei Bedarf Fallsupervision</p>

Basis der qualitätsgesicherten Umsetzung				
A	eFA	Technischen Infrastruktur	Keine	<p>Infrastruktur zur digitalgestützten und leitlinienbasierten Anamnese, Therapieplanung und Therapiedurchführung (s. Abschnitt 3.3 des Evaluationsberichts)</p> <p>Durchführung der Qualitätskontrolle (Fachaudits und Fallsupervisionen (s. Abschnitt 3.3 des Evaluationsberichts)</p>
B	AiZ Struktur	Ärztliche Leistungserbringer sowie Wundzentren auf Basis einer ärztlichen Anamnese und Therapieplanerstellung (siehe Abschnitt 4.1)	<p>Derzeit nicht im ambulanten Bereich etabliert</p> <p>Versorgung chronischer und schwer heilender Wunden gemäß Rahmenempfehlungen nach § 132a Abs. 1 SGB V zur Versorgung mit Häuslicher Krankenpflege vom 10.12.2013 i. d. F. vom 28.10.2021 auf Basis einer HKP-Verordnung durch einen ärztlichen Leistungserbringer.</p>	<p>Qualifizierung durch entwickeltes Curriculum und beständige Qualitätssicherung</p> <p>Ein zum AiZ qualifiziertes Wundzentrum kann nach ärztlicher Erstellung des Behandlungsplans die Module 2-4 entsprechend erbringen.</p>

8.2.2 Konkrete Schritte, um Projektergebnisse in die RV zu überführen

Um die ergänzenden Leistungen aus den EsmAiL-Modulen in die Regelversorgung zu überführen, bedarf es gesetzlicher und/oder leistungsrechtlicher Anpassungen:

- a) Im EBM die Einführung und Vergütung für die
 - Strukturierte Dokumentation in einer eFA
 - erforderlichen zusätzlichen Zeitaufwände für strukturierte, leitlinienbasierte Anamnese (Vollständigkeit durch eFA sichergestellt)
 - erforderlichen zusätzlichen Zeitaufwände für algorithmusgestützte Behandlungsplanung (Vollständigkeit durch eFA sichergestellt)
 - der LAight-Therapie als neue Leistung, die bestimmte Qualifikations-, Dokumentations- und Qualitätssicherungsmaßnahmen voraussetzt
 - spezialisierte Wund- und Läsionsbehandlung / Narbentherapie der Ai inkl. Anleitung der Patienten und Patientinnen zur Hautreinigung und –pflege sowie zu dermatoprotektiven Maßnahmen (Vollständigkeit durch eFA sichergestellt)
 - themenübergreifende Patientenedukation zu den krankheitsbeeinflussenden Risikofaktoren (Vollständigkeit durch eFA sichergestellt)
 - verpflichtende Teilnahme an Fachaudits, Fallsupervisionen und Qualitätskonferenzen (Nachweis der Teilnahme durch Dokumentation in der eFA möglich)
- b) in den HKP-Richtlinien für die adäquate Vergütung und Erbringung
 - der strukturierten Dokumentation in einer eFA

- der LAight-Therapie als neue Leistung, die bestimmte Qualifikations-, Dokumentations- und Qualitätssicherungsmaßnahmen voraussetzt
 - der spezialisierten Wund- und Läsionsbehandlung / Narbentherapie der Ai inkl. Anleitung der Patienten und Patientinnen zur Hautreinigung und –pflege sowie zu dermatoprotektiven Maßnahmen; dabei müssen die Dauer der Erstverordnung sowie die Folgeverordnungen dem Schweregrad der Erkrankung angepasst sein (Vollständigkeit durch eFA sichergestellt)
 - themenübergreifender Patientenedukation zu den krankheitsbeeinflussenden Risikofaktoren (Vollständigkeit durch eFA sichergestellt)
 - verpflichtende Teilnahme an Fachaudits, Fallsupervisionen und Qualitätskonferenzen (Nachweis der Teilnahme durch Dokumentation in der eFA möglich)
- c) darüber hinaus ist die Anerkennung einer Praxisbesonderheit zur spezialisierten Versorgung der Ai bedeutsam, um Barrieren in der Verordnung adäquater Verbandmittel entgegenzuwirken (Wirtschaftlichkeitsprüfung nach § 106 SGB V)

Wichtig ist die Umsetzung aller Module innerhalb eines sektorenübergreifenden koordinierten Netzwerkes, was im Rahmen von EsmAiL durch den Aufbau der AiZ gelang. Während des Projektes wurden bundesweit 14 AiZ aufgebaut, deren Anforderungen klar definiert wurden. Im Rahmen des Projektes ist detailliertes Schulungs- und Aufklärungsmaterial entstanden, das die Qualifizierung von weiteren Leistungserbringern zu einem AiZ in einem realistischen Zeitrahmen ermöglicht. Die Universitätsmedizin Mainz und die DGfW haben die Möglichkeiten, die benötigten Schulungen zur Qualifikation neuer AiZ auch in Zukunft durchzuführen. Der Hersteller der IPL+RF-Therapie (die LENICURA GmbH) kann die Infrastruktur im Sinne der Bereitstellung, Pflege und benötigten Weiterentwicklung der in EsmAiL genutzten eFA abbilden. Die DGfW kann als institutioneller Auditor die Qualität der AiZ überwachen und durch Fallsupervisionen weiterentwickeln.

8.2.3 Versichertenpotential und benötigtes Behandlungsnetz

Aktuell existieren noch keine Daten über die tatsächliche Prävalenz an Ai-Betroffenen und deren Schweregradverteilung in Deutschland. Kirsten et. al (2021) evaluierten Routinedaten der Krankenkassen von 2010-2015 und kamen auf eine eher geringe Prävalenz von 0,03%. Allerdings zeigten die Daten ebenfalls, dass die korrekte Ai-Diagnose L73.2 selbst nach adäquater Identifikation in späteren Jahren nicht konsistent weitergeführt wurde und somit von einer sehr hohen Rate an Fehldiagnosen ausgegangen werden muss.

Die Zulassung zusätzlicher medikamentöser Therapieoptionen und auch das EsmAiL Projekt haben dazu beigetragen, dass die Rate der Aufklärung in den letzten Jahren stark gestiegen ist.

Die Prozessevaluation hat ergeben, dass die Mehrheit der Patientinnen und Patienten bereit ist, regelmäßig bis zu 50 km zu einem AiZ zu fahren. Geht man davon aus, dass mittelfristig 10 % der Betroffenen zeitnah ihre Diagnose erhalten, so sind 80.000 Patientinnen und Patienten zu versorgen. Wenn man davon ausgeht, dass ein AiZ in 5 Jahren 500 Betroffene versorgen kann, so benötigt man bundesweit ein Netz von 150-180 Standorten.

8.2.4 Vergütungsspanne

Für die Durchführung der nVF im Rahmen des Innovationsfonds wurden die Vergütungen von der Konsortialführung kalkuliert und mit dem Förderer abgestimmt. Eine Einbindung der Konsortialkassen in die Preisbildung erfolgte nicht.

Die in Tabelle 43 vorgeschlagen Entgelthöhen in Euro stellen für die Module eine mögliche Vergütung für eine wirtschaftliche Leistungserbringung dar (die detaillierte Herleitung der Kosten kann angefordert werden).

Tabelle 43: Module der nVF und mögliche Vergütungen

Vergütungsposition	Entgelthöhe in Euro	Max. Frequenz Jahr 1	Max. Frequenz Folgejahre	Kommentar / Empfehlung
Modul 1 Erstanamnese	75,00	1	0	Einmalige zu Anfang
Modul 2 Patientenedukation	27,50	12	8	Reduktion der maximalen Anzahl an Patientenedukationen ab Jahr zwei aufgrund der Edukationseffektes
Modul 3 IPL+RF-Therapie	106,10	26	16	Ab Jahr zwei wird die IPL+RF-Therapie statt alle 2-Wochen nur noch alle 4 Wochen durchgeführt. Additiv stehen max. 3 „Rescue“-Therapien im Falle eines Schubes zur Verfügung
Modul 4 Läsionsversorgung	48,75	26	26	Maximale Frequenz alle 2 Wochen
Modul 5 Behandlungsplan-überprüfung	60,00	4	3	Ab Jahr zwei kann die anfangs quartalsweise Überprüfung halbjährlich erfolgen. Additiv steht eine spontane „Rescue-Anamnese“ zur Verfügung sollte es starker Änderungen des Behandlungsplans bedürfen.

Das EsmAiL-Konzept erfordert die Bereitstellung und Pflege des digitalen Systems zur Dokumentation sowie die Durchführung der Fallprüfungen und Fach-Audits anhand von definierten Anforderungen durch eine unabhängige Institution. Die digitale Umsetzung des Behandlungspfades und die standardisierte Dokumentation der eFA wurden in die digitale Dokumentations-Software der IPL+RF-Therapie integriert (Hersteller LENICURA, GmbH) und von dort über eine Schnittstelle direkt nach Erhebung in die Studiendatenbank übertragen. Durch die Integration des Behandlungspfades und die standardisierte Dokumentation in ein bestehendes und validiertes System konnte innerhalb des Projektes ein hoher Nutzwert bei maximaler Kosteneffektivität erzielt und eine Überführung der erarbeiteten Standards in eine regelhafte Versorgung sichergestellt werden.

Eine mögliche Überführung der Infrastruktur und Qualitätssicherung in die Regelversorgung ist über Pauschalen denkbar.

8.3 Übertragbarkeit der Ergebnisse

Die positiven Ergebnisse von EsmAiL lassen sich aus Sicht der Durchführenden in die Regelversorgung überführen, wenn die einzelnen Komponenten weiterhin vernetzt umgesetzt werden. Sinnvoll ist darüber hinaus, dass weitere Therapieerfahrungen in das System integriert werden können, so dass AiZ auch zukünftig den Best-Practice-Standard der Versorgung der Akne inversa abbilden.

Das Versorgungskonzept EsmAiL lässt sich aus Sicht der Konsortialpartner auf andere, ggf. seltene und / oder chronische Krankheitsbilder übertragen, die folgende Charakteristika aufweisen:

- lange Diagnosezeiten
- mobile Betroffene
- bisher wenig ambulante Therapieoptionen
- interdisziplinäre Behandlungsoptionen
- hohe Relevanz von Risikofaktoren, die vom Patienten beeinflusst werden können.

9. Erfolgte Veröffentlichungen

Schultheis, M; Grabbe, S; Staubach, P; Hennig, K; Mauch, M; Burckhardt, M; Langer, G; Heise, M; Zamsheva, M; Strobel, A. (2023a) The clinical features of persons suffering from acne inversa. A nationwide cross-sectional analysis by the innovation fund project EsmAiL. *Dtsch Arztebl Int*; 120: 345-6. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0008

Schultheis, M., Staubach, P., Nikolakis, G., Schollenberger, L., Mauch, M., Burckhardt, M., Heise, M., Zamsheva, M., Strobel, A., Langer, G., Bechara, F., Kirschner, U., Hennig, K., Kunte, C., Goebeler, M., Grabbe, S. (2023b). A centre-based, ambulatory care concept for Hidradenitis suppurativa improves disease activity, burden, and patient satisfaction – Results from the randomised controlled trial EsmAiL. *British Journal of Dermatology*. doi: 10.1093/bjd/ljad135

Schultheis M, Grabbe S, Staubach P, Hennig K, Mauch M, Burckhardt M, Langer G, Heise M, Zamsheva M, Strobel A. Clinical Features of Persons Suffering from Acne Inversa. *Dtsch Arztebl Int*. 2023 May 12;120(19):345-346. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0008. PMID: 37482806; PMCID: PMC10408280.

Heise M, Staubach P, Nikolakis G, Schollenberger L, Mauch M, Burckhardt M, Zamsheva M, Strobel A, Langer G, Bechara F, Kirschner U, Hennig K, Kunte C, Goebeler M, Podda M, Grabbe S, Schultheis M. A center-based, ambulatory care concept for hidradenitis suppurativa improves patient outcomes and is also cost-effectiveness. *J Dermatolog Treat*. 2023 Dec;34(1):2284105. doi: 10.1080/09546634.2023.2284105. Epub 2023 Nov 27. Erratum in: *J Dermatolog Treat*. 2024 Dec;35(1):2302710. PMID: 38010850.

10. Literaturverzeichnis

Aarts, P., Dudink, K., Vossen, A., van Straalen, K. R., Ardon, C. B., Prens, E. P., & van der Zee, H. H. (2021). Clinical Implementation of Biologics and Small Molecules in the Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Drugs*, 81(12), 1397-1410. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01566-2>

Ali, F. M., Kay, R., Finlay, A. Y., Pigué, V., Kupfer, J., Dalgard, F., & Salek, M. S. (2017). Mapping of the DLQI scores to EQ-5D utility values using ordinal logistic regression. *Qual Life Res*, 26(11), 3025-3034. <https://doi.org/10.1007/s11136-017-1607-4>

Alikhan, A., Sayed, C., Alavi, A., Alhusayen, R., Brassard, A., Burkhart, C., Crowell, K., Eisen, D. B., Gottlieb, A. B., Hamzavi, I., Hazen, P. G., Jaleel, T., Kimball, A. B., Kirby, J., Lowes, M. A., Micheletti, R., Miller, A., Naik, H. B., Orgill, D., & Poulin, Y. (2019). North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management. *J Am Acad Dermatol*, 81(1), 76-90. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.067>

Anderson, A. A. (2005). The community builder's approach to Theory of Change. The Aspen Institute. In.

Armstrong, A., Pinsky, B., Sundaram, M., Shu, L., Okun, M., & Bao, Y. (2015). Adalimumab improves health-related quality of life (HRQoL) in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa (HS). *J Am Acad Dermatol*, 72(5), AB38. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.02.166>

- Aromatario, O., Van Hove, A., Vuillemin, A., Foucaut, A.-M., Pommier, J., & Cambon, L. (2019). Using theory of change to develop an intervention theory for designing and evaluating behavior change SDApps for healthy eating and physical exercise: the OCAPREV theory. *BMC Public Health*, 19(1), 1435. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7828-4>
- Atkinson, M. J., Kumar, R., Cappelleri, J. C., & Hass, S. L. (2005). Hierarchical construct validity of the treatment satisfaction questionnaire for medication (TSQM version II) among outpatient pharmacy consumers. *Value Health*, 8 Suppl 1, S9-S24. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2005.00066.x>
- Atkinson, M. J., Sinha, A., Hass, S. L., Colman, S. S., Kumar, R. N., Brod, M., & Rowland, C. R. (2004). Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health and quality of life outcomes*, 2, 12. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-12>
- Basra, M. K., Fenech, R., Gatt, R. M., Salek, M. S., & Finlay, A. Y. (2008). The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol*, 159(5), 997-1035. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08832.x>
- Bechara, F. G., & Hessam, S. (2016). Ständig entzündliche Knoten und Abszesse in Achsel und Leiste [Hidradenitis suppurativa]. *MMW Fortschritte der Medizin*, 158(15), 52–53. <https://doi.org/10.1007/s15006-016-8662-6>
- Blum, K. (2002). Qualitätsverbesserung durch klinische Audits. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement*, 7(6), 373-380. <https://doi.org/DOI:10.1055/s-2002-36150>
- Bogner, K., & Landrock, U. (2015). *Antworttendenzen in standardisierten Umfragen*. GESIS.
- Breuer, E., Lee, L., De Silva, M., & Lund, C. (2015). Using theory of change to design and evaluate public health interventions: a systematic review. *Implementation Science*, 11(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s13012-016-0422-6>
- Byrne, D. (2013). Evaluating complex social interventions in a complex world. *Evaluation*, 19(3), 217-228. <https://doi.org/10.1177/1356389013495617>
- Cambon, L., & Alla, F. (2021). Understanding the complexity of population health interventions: assessing intervention system theory (ISyT). *Health Research Policy and Systems*, 19(1), 95. <https://doi.org/10.1186/s12961-021-00743-9>
- De Silva, M. J., Breuer, E., Lee, L., Asher, L., Chowdhary, N., Lund, C., & Patel, V. (2014). Theory of Change: a theory-driven approach to enhance the Medical Research Council's framework for complex interventions. *Trials*, 15, 267. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-267>
- De Silva, M. J., & Lee, L. (2014). Using Theory of Change in the development, implementation and evaluation of complex health interventions. A practical guide. In.
- Delany, E., Gormley, G., Hughes, R., McCarthy, S., Kirthi, S., Markham, T., Tobin, A. M., Murphy, M., & Kirby, B. (2018). A cross-sectional epidemiological study of hidradenitis suppurativa in an Irish population (SHIP). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 32(3), 467-473. <https://doi.org/10.1111/jdv.14686>
- Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung. (2012). S3-Leitlinie: Lokalthherapie chronischer Wunden bei Patienten mit den Risiken periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronische venöse Insuffizienz. In.
- Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege. (2015). *Expertenstandard Pflege von Menschen mit chronischen Wunden. 1. Aktualisierung*. Fachhochschule Osnabrück.
- Falola, R., DeFazio, M., Anghel, E., Mitnick, C., Attinger, C., & Evans, K. (2016). What Heals Hidradenitis Suppurativa: Surgery, Immunosuppression, or Both? . *Plast Reconstr Surg*, 138 219S-229S.

- Fischer, A., Haskin, A., & Okoye, G. (2017). Patterns of antimicrobial resistance in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 76(2), 309-313.e302. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.08.001>
- Fischer, F., Kramer, A., & Klose, K. (2015). [Relevance of quality of life as a quality indicator in guideline development]. *Gesundheitswesen*, 77(5), e119-132. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1374623> (Bedeutung der Lebensqualität als Qualitätsindikator in der Leitlinienentwicklung.)
- Garg, A., Neuren, E., Cha, D., Kirby, J. S., Ingram, J. R., Jemec, G. B. E., Esmann, S., Thorlacius, L., Villumsen, B., Marmol, V. D., Nassif, A., Delage, M., Tzellos, T., Moseng, D., Grimstad, O., Naik, H., Micheletti, R., Guilbault, S., Miller, A. P., . . . Strunk, A. (2020). Evaluating patients' unmet needs in hidradenitis suppurativa: Results from the Global Survey Of Impact and Healthcare Needs (VOICE) Project. *J Am Acad Dermatol*, 82(2), 366-376. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.06.1301>
- Gilissen, J., Pivodic, L., Gastmans, C., Vander Stichele, R., Deliens, L., Breuer, E., & Van den Block, L. (2018). How to achieve the desired outcomes of advance care planning in nursing homes: a theory of change. *BMC Geriatrics*, 18(1), 47. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0723-5>
- Grant, A., Treweek, S., Dreischulte, T., Foy, R., & Guthrie, B. (2013). Process evaluations for cluster-randomised trials of complex interventions: a proposed framework for design and reporting. *Trials*, 14, 15. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-14-15>
- Greenhalgh, T., Wherton, J., Papoutsis, C., Lynch, J., Hughes, G., A'Court, C., Hinder, S., Fahy, N., Procter, R., & Shaw, S. (2017). Beyond Adoption: A New Framework for Theorizing and Evaluating Nonadoption, Abandonment, and Challenges to the Scale-Up, Spread, and Sustainability of Health and Care Technologies. *J Med Internet Res*, 19(11), e367. <https://doi.org/10.2196/jmir.8775>
- Greiner, W., Weijnen, T., Nieuwenhuizen, M., Oppe, S., Badia, X., Busschbach, J., Buxton, M., Dolan, P., Kind, P., Krabbe, P., Ohinmaa, A., Parkin, D., Roset, M., Sintonen, H., Tsuchiya, A., & de Charro, F. (2003). A single European currency for EQ-5D health states. Results from a six-country study. *Eur J Health Econ*, 4(3), 222-231. <https://doi.org/10.1007/s10198-003-0182-5>
- Gulliver, W., Landells, I. D. R., Morgan, D., & Pirzada, S. (2018). Hidradenitis Suppurativa: A Novel Model of Care and an Integrative Strategy to Adopt an Orphan Disease. *J Cutan Med Surg*, 22(1), 71-77. <https://doi.org/10.1177/1203475417736290>
- Hawker, G. A., Mian, S., Kendzerska, T., & French, M. (2011). Measures of adult pain. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63 Suppl 11, S240-252. <https://doi.org/10.1002/acr.20543>
- Helvik, A. S., Engedal, K., Skancke, R. H., & Selbaek, G. (2011). A psychometric evaluation of the Hospital Anxiety and Depression Scale for the medically hospitalized elderly. *Nord J Psychiatry*, 65(5), 338-344. <https://doi.org/10.3109/08039488.2011.560684>
- Herbison, P., Hay-Smith, J., & Gillespie, W. J. (2011). Different methods of allocation to groups in randomized trials are associated with different levels of bias. A meta-epidemiological study. *J Clin Epidemiol*, 64(10), 1070-1075. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.12.018>
- Hoffmann, T. C., Glasziou, P. P., Boutron, I., Milne, R., Perera, R., Moher, D., Altman, D. G., Barbour, V., Macdonald, H., Johnston, M., Lamb, S. E., Dixon-Woods, M., McCulloch, P., Wyatt, J. C., Chan, A.-W., & Michie, S. (2016). Die TIDieR Checkliste und Anleitung - ein Instrument für eine verbesserte Interventionsbeschreibung und Replikation [Better Reporting of Interventions: Template for Intervention Description and Replication (TIDieR) Checklist and Guide]. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*, 78(3), 175-188. <https://doi.org/10.1055/s-0041-111066>

- Ingram, J. R., & Burton, T. (2017). NICE approval of adalimumab for moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: the end of the beginning for hidradenitis suppurativa therapeutics? *Br J Dermatol*, 176(2), 281-282. <https://doi.org/10.1111/bjd.15255>
- Ivers, N., Jamtvedt, G., Flottorp, S., Young, J. M., Odgaard-Jensen, J., French, S. D., O'Brien, M. A., Johansen, M., Grimshaw, J., & Oxman, A. D. (2012). Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*(6), Cd000259. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000259.pub3>
- Jemec, G., & Wendelboe, P. (1998). Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 39(6), 971-974.
- Jensen, M. P., Chen, C., & Brugger, A. M. (2003). Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. *J Pain*, 4(7), 407-414. [https://doi.org/10.1016/s1526-5900\(03\)00716-8](https://doi.org/10.1016/s1526-5900(03)00716-8)
- Just, E., & Winkler, T. (2021). Acne inversa: eine seltene Erkrankung mit weitreichenden Auswirkungen für Betroffene. *Der Hautarzt*, 72(8), 715-718. <https://doi.org/10.1007/s00105-021-04861-x>
- Kimball, A. B., Okun, M. M., Williams, D. A., Gottlieb, A. B., Papp, K. A., Zouboulis, C. C., Armstrong, A. W., Kerdel, F., Gold, M. H., Forman, S. B., Korman, N. J., Giamarellos-Bourboulis, E. J., Crowley, J. J., Lynde, C., Reguiai, Z., Prens, E. P., Alwawi, E., Mostafa, N. M., Pinsky, B., . . . Jemec, G. B. (2016). Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*, 375(5), 422-434. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504370>
- Kimball, A. B., Sobell, J. M., Zouboulis, C. C., Gu, Y., Williams, D. A., Sundaram, M., Teixeira, H. D., & Jemec, G. B. (2016). HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response): a novel clinical endpoint to evaluate therapeutic outcomes in patients with hidradenitis suppurativa from the placebo-controlled portion of a phase 2 adalimumab study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30(6), 989-994. <https://doi.org/10.1111/jdv.13216>
- Kirby, J. S., Martorell, A., Sayed, C. J., Alarcon, I., Kasperek, T., Frade, S., McGrath, B. M., Villumsen, B., & Zouboulis, C. C. (2023). Understanding the real-world patient journey and unmet needs of people with hidradenitis suppurativa through social media research. *British Journal of Dermatology*. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad104>
- Kirschner, U. (2020). Akne inversa. Die Akne, die keine Akne ist. *Ärztliches Journal Dermatologie*, 1-2020, 24-27.
- Kirsten, N., Frings, V., Nikolakis, G. D., Presser, D., Goebeler, M., Zouboulis, C. C., & Augustin, M. (2021). Epidemiologie, Patientenlebensqualität und Behandlungskosten der Hidradenitis suppurativa/Acne inversa. *Der Hautarzt*, 72(8), 651-657. <https://doi.org/10.1007/s00105-021-04851-z>
- Kurzen, H., Fritz, K., & Altenburg, A. (2021). Hidradenitis suppurativa/Acne inversa in der Praxis. *Der Hautarzt*, 72(8), 706-714. <https://doi.org/10.1007/s00105-021-04850-0>
- Lippke, S., & Renneberg, B. (2006). Theorien und Modelle des Gesundheitsverhaltens. In B. Renneberg & P. Hammelstein (Eds.), *Gesundheitspsychologie* (pp. 35-60). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-47632-0_5
- Maini, R., Mounier-Jack, S., & Borghi, J. (2018). How to and how not to develop a theory of change to evaluate a complex intervention: reflections on an experience in the Democratic Republic of Congo. 3, e000617. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2017-000617>
- Maini, R., Mounier-Jack, S., & Borghi, J. (2018). How to and how not to develop a theory of change to evaluate a complex intervention: reflections on an experience in the Democratic Republic of Congo. *BMJ Global Health*, 3(1), e000617. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2017-000617>

- Matusiak, L. (2020). Profound consequences of hidradenitis suppurativa: a review. *Br J Dermatol*, 183(6), e171-e177. <https://doi.org/10.1111/bjd.16603>
- Matusiak, L., Bieniek, A., & Szepietowski, J. C. (2010). Psychophysical aspects of hidradenitis suppurativa. *Acta Derm Venereol*, 90(3), 264-268. <https://doi.org/10.2340/00015555-0866>
- McCoy, C. E. (2017). Understanding the Intention-to-treat Principle in Randomized Controlled Trials. *The western journal of emergency medicine*, 18(6), 1075–1078. <https://doi.org/10.5811/westjem.2017.8.35985>
- Mehdizadeh, A., Hazen, P. G., Bechara, F. G., Zwingerman, N., Moazenzadeh, M., Bashash, M., Sibbald, R. G., & Alavi, A. (2015). Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 73(5 Suppl 1), S70-77. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.044>
- Mendonca, C., & Griffiths, C. (2006). Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*, 154(5), 977-978.
- Moore, G. F., Audrey, S., Barker, M., Bond, L., Bonell, C., Hardeman, W., Moore, L., O’Cathain, A., Tinati, T., Wight, D., & Baird, J. (2015). Process evaluation of complex interventions: Medical Research Council guidance. *BMJ*, 350, h1258. <https://doi.org/10.1136/bmj.h1258>
- Mrowietz, U., Kragballe, K., Reich, K., Spuls, P., Griffiths, C. E. M., Nast, A., Franke, J., Antoniou, C., Arenberger, P., Balieva, F., Bylaite, M., Correia, O., Daudén, E., Gisondi, P., Iversen, L., Kemény, L., Lahfa, M., Nijsten, T., Rantanen, T., . . . Yawalkar, N. (2011). Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Archives of dermatological research*, 303(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s00403-010-1080-1>
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). (2013). Guide to the methods of technology appraisal. In London: NICE.
- Nikolakis, G., & von Stebut, E. (2021). Lokale und neue apparative Therapien der milden Hidradenitis suppurativa. *Der Hautarzt*, 72(8), 676-685. <https://doi.org/10.1007/s00105-021-04849-7>
- Saunte, D. M. L., & Jemec, G. B. E. (2017). Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*, 318(20), 2019-2032. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.16691>
- Savage, K. T., Singh, V., Patel, Z. S., Yannuzzi, C. A., McKenzie-Brown, A. M., Lowes, M. A., & Orenstein, L. A. V. (2021). Pain management in hidradenitis suppurativa and a proposed treatment algorithm. *J Am Acad Dermatol*, 85(1), 187-199. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.09.039>
- Scheinfeld, N. (2014). An atlas of the morphological manifestations of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Online J*, 20(4), 22373. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24746309>
<https://cloudfront.escholarship.org/dist/prd/content/qt1vq1h3h6/qt1vq1h3h6.pdf?t=nkc2jf>
- Schrader, A. M., Deckers, I. E., van der Zee, H. H., Boer, J., & Prens, E. P. (2014). Hidradenitis suppurativa: a retrospective study of 846 Dutch patients to identify factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol*, 71(3), 460-467. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.04.001>
- Schultheis, M. (2021). Interdisziplinäres Management der Akne inversa. Pharmakologische Therapieoptionen und innovative Behandlungskonzepte. *Arzneimitteltherapie*, 39(3), 60-67.
- Schultheis, M., Staubach, P., Nikolakis, G., Grabbe, S., Ruckes, C., von Stebut, E., Kirschner, U., Matusiak, Ł., & Szepietowski, J. C. (2022). LAight® Therapy Is an Effective Treatment Option to Maintain Long-Term Remission of Hurley I and II Hidradenitis Suppurativa: Results from Period B of RELIEVE, a Multicenter Randomized, Controlled Trial. *Dermatology* 238(6), 1092-1103. <https://doi.org/10.1159/000524739>

- Schulz, K. F., & Grimes, D. A. (2002). Allocation concealment in randomised trials: defending against deciphering. *Lancet*, 359(9306), 614-618. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07750-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07750-4)
- Selbmann, H. K., & Kopp, I. (2005). Implementierung von Leitlinien in den Versorgungsalltag. *Die Psychiatrie*, 2, 33-38.
- Shavit, E., Dreiherr, J., Freud, T., Halevy, S., Vinker, S., & Cohen, A. D. (2015). Psychiatric comorbidities in 3207 patients with hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 29(2), 371-376. <https://doi.org/10.1111/jdv.12567>
- Skivington, K., Matthews, L., Simpson, S. A., Craig, P., Baird, J., Blazeby, J. M., Boyd, K. A., Craig, N., French, D. P., McIntosh, E., Petticrew, M., Rycroft-Malone, J., White, M., & Moore, L. (2021). A new framework for developing and evaluating complex interventions: update of Medical Research Council guidance. *BMJ*, 374, n2061. <https://doi.org/10.1136/bmj.n2061>
- Smarr, K. L., & Keefer, A. L. (2011). Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63 Suppl 11, S454-466. <https://doi.org/10.1002/acr.20556>
- Trompette, J., Kivits, J., Minary, L., & Alla, F. (2020). Dimensions of the Complexity of Health Interventions: What Are We Talking about? A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(9). https://mdpi-res.com/d_attachment/ijerph/ijerph-17-03069/article_deploy/ijerph-17-03069-v2.pdf?version=1588252047
- Tzellos, T., van Straalen, K. R., Kyrgidis, A., Alavi, A., Goldfarb, N., Gulliver, W., Jemec, G. B. E., Lowes, M. A., Marzano, A. V., Prens, E. P., Sayed, C. J., van der Zee, H. H., & Zouboulis, C. C. (2022). Development and validation of IHS4-55, an IHS4 dichotomous outcome to assess treatment effect for hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. <https://doi.org/10.1111/jdv.18632>
- Van Buuren, S., Brand, J. P. L., Groothuis-Oudshoorn, C. G. M., & Rubin, D. B. (2006). Fully conditional specification in multivariate imputation. *Journal of Statistical Computation and Simulation*, 76(12), 1049-1064. <https://doi.org/10.1080/10629360600810434>
- van Es, M., Guijt, I., & Vogel, I. (2015). Hivos ToC Guidelines. Theory of Change Thinking in Practice. A stepwise approach. In.
- van Straalen, K. R., Tzellos, T., Guillem, P., Benhadou, F., Cuenca-Barrales, C., Daxhelet, M., Daoud, M., Efthymiou, O., Giamarellos-Bourboulis, E. J., Jemec, G. B. E., Katoulis, A. C., Koenig, A., Lazaridou, E., Marzano, A. V., Matusiak, L., Molina-Leyva, A., Moltrasio, C., Pinter, A., Potenza, C., . . . van der Zee, H. H. (2021). The efficacy and tolerability of tetracyclines and clindamycin plus rifampicin for the treatment of hidradenitis suppurativa: Results of a prospective European cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 85(2), 369-378. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.12.089>
- White, I. R., Royston, P., & Wood, A. M. (2011). Multiple imputation using chained equations: Issues and guidance for practice. *Stat Med*, 30(4), 377-399. <https://doi.org/10.1002/sim.4067>
- Wilden, S., Friis, M., Tuettenberg, A., Grabbe, S., & von Stebut-Borschitz, E. (2017). Behandlung der Hidradenitis suppurativa (Acne inversa) mit IPL plus Radiofrequenz. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 15(Supp 1), 85.
- Wilden, S., Friis, M., Tuettenberg, A., Staubach-Renz, P., Wegner, J., Grabbe, S., & Stebut, E. v. (2021). Combined treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light (IPL) and radiofrequency (RF). *The Journal of dermatological treatment*, 32(5), 530-537. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1677842>

Zouboulis, C. C., Desai, N., Emtestam, L., Hunger, R. E., Ioannides, D., Juhasz, I., Lapins, J., Matusiak, L., Prens, E. P., Revuz, J., Schneider-Burrus, S., Szepietowski, J. C., van der Zee, H. H., & Jemec, G. B. (2015). European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 29(4), 619-644. <https://doi.org/10.1111/jdv.12966>

Zouboulis, C. C., Tzellos, T., Kyrgidis, A., Jemec, G. B. E., Bechara, F. G., Giamarellos-Bourboulis, E. J., Ingram, J. R., Kanni, T., Karagiannidis, I., Martorell, A., Matusiak, L., Pinter, A., Prens, E. P., Presser, D., Schneider-Burrus, S., von Stebut, E., Szepietowski, J. C., van der Zee, H. H., Wilden, S. M., . . . European Hidradenitis Suppurativa Foundation Investigator, G. (2017). Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol*, 177(5), 1401-1409. <https://doi.org/10.1111/bjd.15748>

11. Anhang

Anhang 1: Entwicklung einer Theory of Change

Anhang 2: TIDieR Checkliste zu den einzelnen Interventionskomponenten

Anhang 3: Maßnahmen zur Rekrutierung von Teilnehmerinnen und Teilnehmern

Anhang 4: Datenquellen der Effektevaluation

Anhang 5: Datenquellen der Prozessevaluation

Anhang 6: Aufgreifkriterien der ökonomischen Evaluation

Anhang 7: Abweichungen vom ursprünglich geplanten Vorgehen

Anhang 8: Qualitätssicherung der Datenverarbeitung und Datenintegrität der SYNAPTOR™ MEDICAL COLLABORATION PLATFORM im Forschungsprojekt

Anhang 9: Qualitative Interviews der Prozessevaluation

Anhang 10: Beobachtung in den AiZ

Anhang 11: Kontextbeobachtungen

Anhang 12: Dokumentenanalyse

Anhang 13: Ergänzende statistische Auswertungen im Rahmen der Prozessevaluation

Anhang 14: Standorte der Akne-inversa-Zentren

Anhang 15: Stichprobenbeschreibung der Prozessevaluation (Online-Erhebung)

Anhang 16: Stichprobenbeschreibung der ökonomischen Evaluation

Anhang 17: ITT-Sensitivitätsanalysen, PP-Analysen und Analysen der Interrater-Reliabilität für die Endpunkte der ersten Fragestellung

Anhang 18: ITT-Sensitivitätsanalysen, PP-Analysen und Analysen der Interrater-Reliabilität für die Endpunkte der zweiten Fragestellung

Anhang 19: ITT-Sensitivitätsanalysen, PP-Analysen und Analysen der Interrater-Reliabilität für die Endpunkte der dritten Fragestellung

Anhang 20: Deskriptive Statistiken und Reliabilitätsanalysen für die Items des Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale (SES6G)

Anhang 21: Deskriptive Statistiken für die Items des selbstentwickelten Summenindex zum krankheitsbezogenen Wissen

Akronym: EsmAiL

Förderkennzeichen: 01NVF18008

Anhang 22: ITT-Sensitivitätsanalysen, PP-Analysen und Analysen der Interrater-Reliabilität für die Endpunkte der vierten Fragestellung

Anhang 23: Fragebogen zur Messung der Therapiezufriedenheit und Analyse des adaptierten TSQM auf Item-Ebene

Anhang 24: ITT-Sensitivitätsanalysen und PP-Analysen der fünften Fragestellung

Anhang 25: Aufgetretene Nebenwirkungen der IPL+RF-Therapie, Biologika und Antibiotika im Interventionsjahr

Anhang 26: Mapping des DLQI zu EQ-5D Utility Values

Anhang 27: Ergänzende Stichprobenbeschreibung der Effektevaluation

12. Anlagen

Nicht zutreffend.

Anhang 1: Entwicklung einer Theory of Change

Anhang 1.1 Grundlagen

Als komplexe Intervention wird die Durchführung der EsmAiL-Studie von einer Prozessevaluation begleitet, mit deren Hilfe Wirkmechanismen, Kontexteinflüsse und auch Umsetzungstreue der Maßnahmen mittels verschiedener qualitativer und quantitativer Methoden erfassen werden. In EsmAiL wird hierzu die *Theory of Change* (ToC) verwendet und deren Entwicklung als ein übergeordnetes Ziel im Projekt gesehen, um auf lange Sicht eine Verstetigung der Interventionen in der Versorgungspraxis zu erreichen (Skivington et al., 2021). Die ToC ist eine Theorie, die im Idealfall erklärt, wie und warum eine Intervention funktioniert und welche Prozessschritte notwendig sind, um langfristige Veränderungen und Ergebnisse zu erzielen (De Silva et al., 2014).

Anhang 1.2 EsmAiL als komplexe Intervention

Zunächst ist es für die Theorieentwicklung wichtig, EsmAiL hinsichtlich der komplexen Intervention zu beleuchten.

Eine komplexe Intervention zeichnet sich im Wesentlichen durch drei Dimensionen aus (Trompette et al., 2020). Als erstes Kriterium sollte die Intervention oder mindestens eine gemessene Zielgröße eine Verhaltensänderung beinhalten; bei EsmAiL lässt sich dies etwa am angestrebten Gesundheitsverhalten der Betroffenen (im Hinblick auf ausgewählte Risikofaktoren) festmachen. Das zweite Kriterium wird als Schlüsseldimension einer komplexen Intervention beschrieben und liegt in der Multimodularität begründet – in EsmAiL wird dieser Ansatz mit dem gesamten neuen Versorgungskonzept verfolgt, beispielhaft zu nennen sind hier die Therapie mit intensiv gepulstem Licht (IPL) und Radiofrequenz (RF) oder die Edukation der Patientinnen und Patienten. Das dritte Kriterium ist das Setting, in dem die komplexe Intervention wirken soll; auch dieses Kriterium erfüllt EsmAiL, da die nVF in ein bestehendes System integriert werden soll und unter anderem unterschiedliche Akteurinnen und Akteure einbindet.

Komplexe Interventionen haben den Nachteil, dass die hohe interne Validität, die ansonsten ein Vorteil von RCTs ist, unter der Vielzahl nicht oder nur schwer kontrollierbarer Variablen leidet (Cambon & Alla, 2021). Zudem entsteht innerhalb der Systeme der Intervention eine *Black Box*, die Wirkweisen, Barrieren und Gründe für die letztendlichen Zielgrößen verschleiern kann (Grant et al., 2013). Um diesen Nachteilen entgegenzuwirken, wird in EsmAiL das MRC-Framework (siehe Abschnitt Anhang 1.2.2 auf Seite 99) zur Planung und Evaluation der Studie eingesetzt. Der Einsatz eines solchen Frameworks – häufig in Verbindung mit einem theoriegeleiteten Ansatz wie der *Theory of Change* (ToC) – steigert sowohl die Übertragbarkeit als auch die Langlebigkeit und Passgenauigkeit der Ergebnisse einer komplexen Intervention (Cambon & Alla, 2021; Moore et al., 2015).

Anhang 1.2.1 Langfristige Implementierung komplexer Interventionen

Im Hinblick auf die Anzahl der möglichen Probleme ist es naheliegend, dass die langfristige Implementierung einer komplexen Intervention in ein ebenso komplexes System nur unter Zuhilfenahme eines planvollen und theoriegeleiteten Vorgehens gelingen kann (Byrne, 2013). Dementsprechend sind in den letzten Jahren vermehrt Versuche unternommen worden, passende Frameworks, vor allem aber passende theoretische Modelle zu entwickeln und in der praktischen Forschung einzusetzen (Greenhalgh et al., 2017).

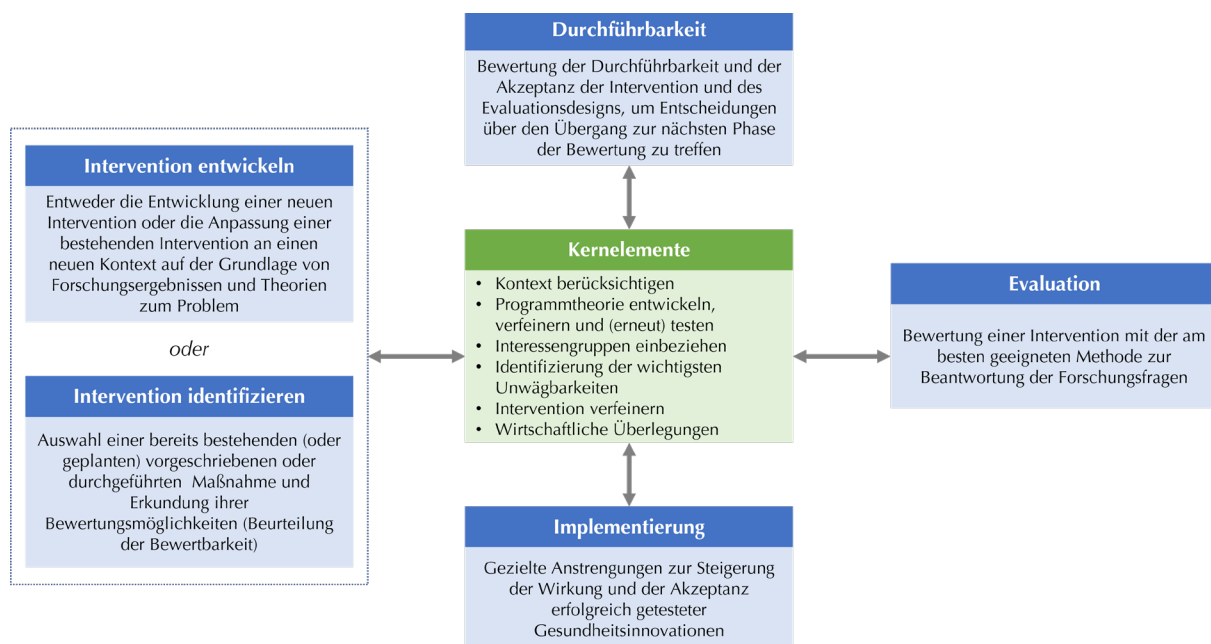
Eine passgenaue Theorie für die Implementierung ist dabei von essentieller Bedeutung, um eine langfristige Veränderung zu schaffen (Skivington et al., 2021) – welches theoretische Modell das Richtige ist, hängt dabei unter anderem vom Gegenstand der Forschung ab

(Greenhalgh et al., 2017). Die in EsmAiL verwendete ToC (siehe Abschnitt Anhang 1.2.3 auf Seite 100) wird bereits in der Versorgungsforschung eingesetzt (Gilissen et al., 2018), lässt sich zudem gut mit dem verwendeten MRC-Framework kombinieren (De Silva et al., 2014) und deckt sich mit dem Ziel von EsmAiL, erfolgreiche Interventionen zu verstetigen und damit die Lösung von sozialen, gesellschaftlichen und gesundheitlichen Problemen voranzubringen.

Anhang 1.2.2 Das MRC-Framework in der Prozessevaluation

Es wurde ein Framework zur Prozessevaluation innerhalb des MRC-Frameworks entwickelt, in dem die Faktoren Kontext, Implementierung und Einflussmechanismen näher beleuchtet werden. Als Kontext gelten dabei alle Faktoren außerhalb der eigentlichen Intervention, die dennoch Einfluss auf die Ergebnisse haben können – so kann eine identische Intervention in einem anderen Feld mit anderen Voraussetzungen (beispielsweise Unterschiede im sozioökonomischen Status) andere Ergebnisse hervorbringen. Bei der Implementierung gilt es zum einen, auf die Qualität der Intervention zu achten (zum Beispiel ein passendes Design), zum anderen aber auch darauf, wie die Implementierung konkret stattfindet; dazu sollten innerhalb der Prozessevaluation Fragen nach der Wirksamkeit, der Dosierung, der Reichweite und den vorgenommenen Anpassungen thematisiert werden. Unter den Aspekt der Einflussmechanismen fällt vor allem die Interaktion der Intervention mit dem Setting, in dem sie stattfindet, also zum Beispiel in welcher Art und Weise beteiligte Personen reagieren oder ob sich unvorhergesehene Verhaltensweisen oder Zwischenergebnisse zeigen.

Um diese Aspekte berücksichtigen zu können, sollte die Prozessevaluation sowohl mit qualitativen als auch mit quantitativen Methoden durchgeführt werden (Moore et al., 2015). Dies wurde ebenso wie die Konzentration auf den Kontext, die Implementierung und die Einflussmechanismen in EsmAiL umgesetzt.



Anhang Abbildung 1: MRC-Framework 2021 (Skivington et al., 2021)

Seit 2021 gibt es zudem eine aktualisierte Version des MRC-Frameworks, in der vor allem das Konzept sogenannter »Kernelemente« eingeführt wurde (siehe Anhang Abbildung 1).

Diese Kernelemente beinhalten Aufgaben, die in allen Phasen beachtet und stets reevaluiert werden sollen – insbesondere dann, wenn ein Wechsel zwischen Phasen, etwa von der Machbarkeit zur Implementierung, erfolgt. Beschrieben werden hier die Beachtung des Kontexts, die Beteiligung von Interessengruppen, die Identifizierung wichtiger Unsicherheiten, die Verfeinerung der Intervention, wirtschaftliche Überlegungen und der Einbezug der zu Grunde liegenden Theorie (Skivington et al., 2021).

Anhang 1.2.3 Theory of Change

Der Begriff »Theory of Change« (ToC) ließe sich am ehesten als »Theorie des Wandels« übersetzen, allerdings ist der englische Ausdruck auch in deutschsprachigen Publikationen üblich. Für die ToC gibt es kein exaktes Entstehungsdatum und auch keine einheitlich vorherrschende Definition, da sie fließend in den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts entwickelt wurde. Auch ohne einheitliche Definition lässt sich ein gemeinschaftliches Verständnis davon erkennen, was unter dem ToC-Ansatz zu verstehen ist: Eine Methode, die dabei helfen kann zu erkennen, wie und auf welche Art sich (sozialer) Wandel gestalten lässt (Anderson, 2005; van Es et al., 2015). Die ToC ist allerdings nicht als komplexe soziale Theorie zu verstehen, sondern vielmehr als ein praxisorientiertes Framework, das dabei helfen kann, Interventionen zu planen, zu implementieren und zu evaluieren (De Silva et al., 2014).

Mittels der ToC soll ein gemeinsames Verständnis der Ziele sowie der dafür notwendigen Schritte hergestellt werden. In diesem als *Backwards Mapping* bezeichneten Prozess werden ausgehend von dem angestrebten Impact (dem letztendlichen Wandel) rückwärtsgehend alle hierfür essenziellen Zwischenschritte aufgeführt. Inhaltlich gestützt wird dieses *Mapping* durch evidenz-basierte Begründungen und durch Annahmen (*Assumptions*), auf die sich die verschiedenen Interessengruppen in einem gemeinsamen Prozess einigen (Anderson, 2005). Die Ergebnisse werden auf zwei Arten dargestellt: Zunächst als Grafik (*Pathway of Change, PoC*), die die Beziehungen der Ziele, Zwischenschritte und Annahmen darstellt, und im Anschluss als narrativer Teil, der diese Beziehungen detailliert erläutert und mit Hilfe der Begründungen und Annahmen untermauert (van Es et al., 2015).

Das übergeordnete Ziel hinter der Entwicklung der ToC im EsmAiL-Projekt besteht vor allem in der Identifikation von Förderfaktoren und Barrieren einer nachhaltigen Implementierung der nVF in die Praxis, wodurch eine langfristige Verbesserung der Lebens- und Versorgungsqualität der Menschen mit Ai erreicht werden soll.

Ein zusätzliches, mit der Entwicklung der ToC verbundenes Ziel ist es, die Überlegungen und Annahmen in EsmAiL darzustellen und mit der zu Grunde liegenden Evidenz zu verknüpfen. Auf diese Weise lassen sich der gewählte Studienaufbau, die implementierten Interventionen und die gemessenen Zielgrößen nachvollziehen und der gewählte Weg vom Ist-Stand zum gewünschten langfristigen Wandel darlegen.

Anhang 1.3 Methodik

Für die Entwicklung der ToC bietet sich ein dreistufiges Verfahren mit der Identifizierung der Evidence, dem Aufstellen der Theorie und der Modellierung des Prozesses an (De Silva et al., 2014).

Anhang 1.3.1 Identifizierung der Evidenz

Zur Identifizierung der Evidenz wird die vorhandene Literatur zunächst thematisch gegliedert (zum Beispiel Ai allgemein) und anschließend gesichtet. Während der Entwicklung der ToC erfolgt themenbezogen ein Einbezug relevanter Daten aus dieser Literatur.

Anhang 1.3.2 Entwicklung der ToC

Die Entwicklung der ToC richtet sich im Wesentlichen an einem Praxisleitfaden aus (De Silva & Lee, 2014), der unter anderem auf den Überlegungen des *Aspen Institute Roundtable on Community Change* beruht (Anderson, 2005). Dort wird der Einbezug der verschiedenen Stakeholder in den gesamten Entwicklungsprozess als eine wesentliche Stärke der ToC beschrieben, was auch von Anwenderinnen und Anwendern bestätigt wird (Aromatario et al., 2019; Gilissen et al., 2018) und beispielsweise mit Hilfe von Workshops zu Beginn der Entwicklungsphase umgesetzt werden kann.

Um auch in EsmAiL eine diskursive Herangehensweise zu gewährleisten, wurde bei der Entwicklung der ToC wie folgt vorgegangen: Zunächst wurde das Studienprotokoll als Grundlage der Studie herangezogen, da hierdurch der bereits gefundene Konsens der beteiligten Forscherinnen und Forscher abgebildet wurde. Es folgt eine Skizzierung des *PoC* im *Backwards Mapping*, wodurch rekonstruiert werden kann, unter welchen Annahmen und aufgrund welcher Evidenz die EsmAiL-Studie aufgebaut wurde. Diese Skizzen wurden im nächsten Schritt im Team der Prozessevaluation diskutiert und bei Bedarf wiederholt angepasst, wodurch sich so schrittweise der *PoC* entwickelt.

Fragen und Unklarheiten, etwa in Bezug auf Annahmen oder zu Grunde liegende Begründungen, wurden anschließend in einem größeren Plenum unter Einbezug ausgewählter Stakeholder und Konsortialpartner zur Validierung des bis dahin erarbeiteten *PoC* diskutiert. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um einen möglichst breiten Konsens innerhalb der Stakeholder sicherzustellen und gleichzeitig den zeitlichen Ressourcen der Beteiligten sowie dem fortgeschrittenen Studienzeitpunkt Rechnung zu tragen. Die verhältnismäßig freie Ausgestaltung des methodischen Vorgehens ist durch die Flexibilität der ToC möglich (De Silva et al., 2014; R. Maini et al., 2018).

Die Entwicklung der Skizzen folgte stets der Methodik des *Backwards Mapping*, also mit dem Beginn beim erhofften Impact, da es um den Wandel, der langfristig erreicht werden soll, ohne aber ein direktes Ziel der Studie zu sein, geht. Der Impact wurde im *PoC* vermerkt.

In einem zweiten Schritt wurden nun die Voraussetzungen festgelegt, die notwendig sind, um den Wandel herbeizuführen. Dabei handelt es sich regelhaft um die primäre Zielgröße, aber auch um die sekundären Zielgrößen, die in der Studie festgelegt werden – diese werden im Rahmen der ToC auch als »Langzeit-Zielgrößen« bezeichnet. Zunächst wurden die Endpunkte aus dem Studienprotokoll in den *PoC* übertragen und anschließend die notwendigen Voraussetzungen für diese Zielgrößen rücklaufend sortiert. Dabei stand jeweils die Frage im Mittelpunkt, was eintreffen muss, damit der nächste Punkt folgen kann. Diese Beziehungen wurden im *PoC* mit Verbindungslinien grafisch dargestellt.

Anschließend wurden der ToC die spezifischen Interventionen zugefügt: Über Verweise in der Darstellung wurden die in EsmAiL eingesetzten Interventionen den Verbindungen zugeordnet, wobei die Frage leitend war, was in der Studie geplant wurde, um zum nachfolgenden Entwicklungsschritt zu gelangen.

Parallel zu den Interventionen wurden auch die Begründungen und die Annahmen (*Assumptions*) in der ToC vermerkt. »Begründungen« stellen die zu Grunde liegende Evidenz dar, von der die Forscherinnen und Forscher auf die Interventionen und deren Auswirkungen schließen. »Annahmen« beschreiben Überlegungen der Forscherinnen und Forscher in Bezug auf Barrieren oder weitere Kontextfaktoren, die Einfluss auf die Wirkung der Interventionen nehmen können.

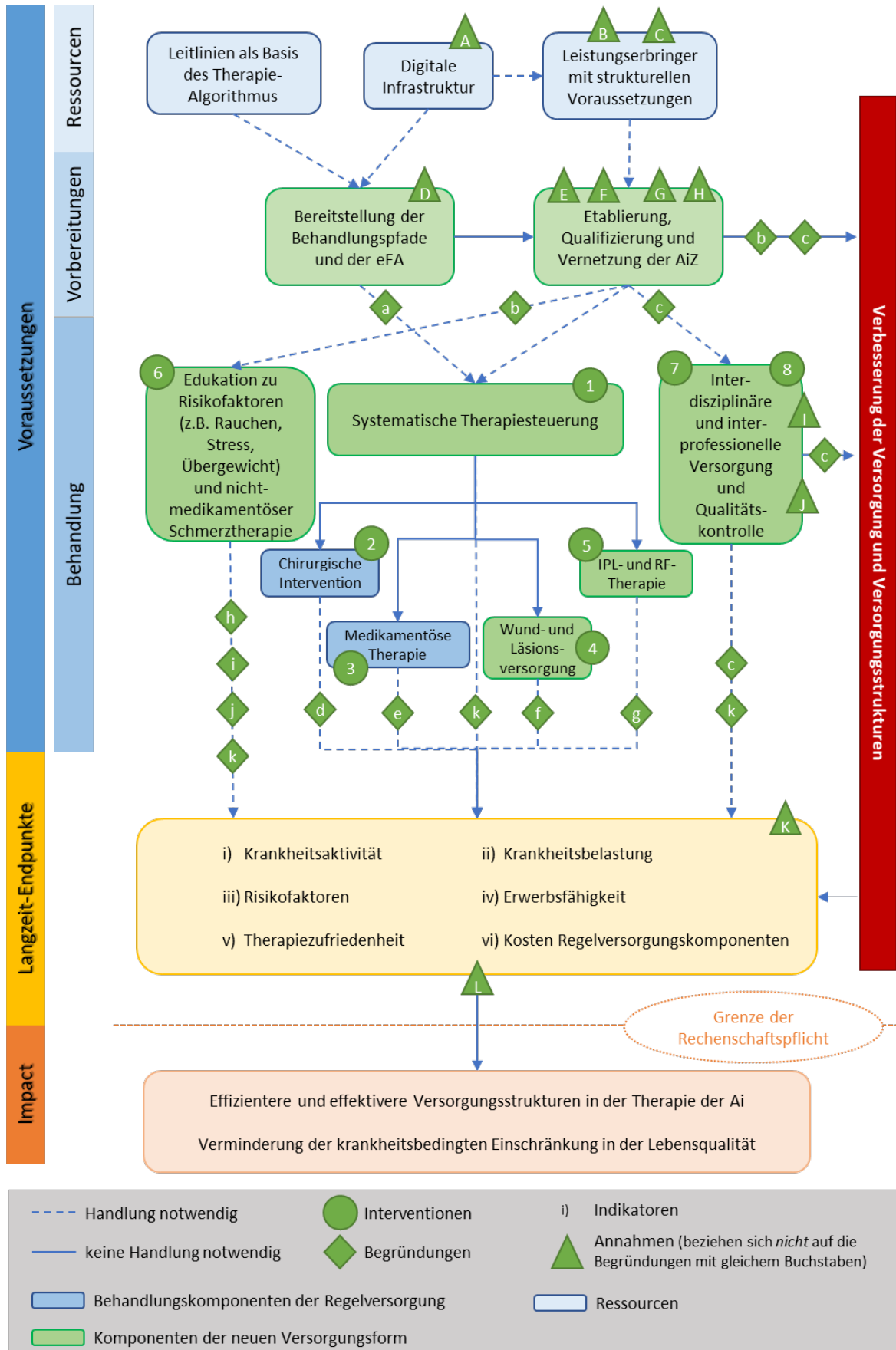
In einem letzten Schritt wurden die Indikatoren der ToC hinzugefügt: Jeder Zielgröße wurde ein Indikator zugeteilt. Anhand der Indikatoren lässt sich das Erreichen einer Voraussetzung messen und bestätigen, dafür werden für jeden Indikator spezifische Ziele festgelegt. Alls dies bildet dann die Basis für den narrativen Ergebnisteil, in dem die ToC detailliert beschrieben wird (De Silva & Lee, 2014).

Anhang 1.3.3 Prozessmodellierung

Nachdem der *PoC* vollständig erarbeitet war, wurde die grafische Darstellung final überarbeitet und übersichtlich aufbereitet. Dabei wurden alle relevanten Bestandteile, Zielgrößen und Beziehungen in Form einer Karte dargestellt und um Erläuterungen (Textkästen, Beispiele, Legende) ergänzt, um einen bestmöglichen Überblick über die ToC zu erhalten, die dann durch den narrativen Teil ergänzt wurde.

Anhang 1.4 Ergebnisse

Die entsprechende Graphik zur schematischen Darstellung der Punkte Impact, Grenze der Rechenschaftspflicht, Langzeit-Zielgrößen, Voraussetzungen, Interventionen und Annahmen wird in Anhang Abbildung 2 präsentiert und dem narrativen Teil der Ergebnisdarstellung zu Grunde gelegt wird (Breuer et al., 2015). Unterbrochene Pfeile zeigen an, dass eine Handlung notwendig ist, um von einem Schritt zum nächsten zu gelangen; durchgezogene Pfeile bedeuten, dass eine Voraussetzung logisch und ohne Intervention zum nächsten Schritt führt. In grün sind innovative Komponenten der nVF markiert. Entsprechende Erläuterungen zur Abbildung enthält Anhang Tabelle 1.



Anhang Abbildung 2: Pathway of Change

Anhang Tabelle 1: Erläuterungen zum Pathway of Change

Interventionen	
1	Versorgung nach entwickeltem Therapiealgorithmus (modifiziert auf Basis der europäischen Leitlinie), inklusive digitalgestützte Anamnese, Zielsetzungen und Zielüberprüfung anhand klar definierter Kriterien. Auswahl sowie Einsatz modularer Komponenten wie...
2	... chirurgische Intervention (innerhalb oder außerhalb der AiZ)
3	... medikamentöse Therapie (topische und systemische Antibiotika, Biologika sowie bei Bedarf medikamentöse Schmerztherapie)
4	... Wund- und Läsionsversorgung nach entwickeltem Wundversorgungsalgorithmus
5	... IPL+RF-Therapie nach Therapieplan
6	Zielorientierte Patientinnen- und Patientenedukation nach SOP, angepasst auf und in Rücksprache mit den Patientinnen und Patienten, zu den Risikofaktoren Rauchen, Übergewicht, Schmerz und Stress
7	Fallsupervisionen stellen ein direktes Unterstützungs-Instrument für die verantwortliche ärztliche AiZ-Leitung bei der Behandlungsplanung und bei der Therapieumsetzung. Des Weiteren besteht die Möglichkeit zur Fallsupervision auch für Gesundheitsfachberufe zu den Interventionsbestandteilen „Wund- und Läsionsversorgung“ und „Patientenedukation“. Fallsupervisionen ermöglichen einen direkten fachlichen Austausch und sollen helfen, Unsicherheiten abzubauen sowie vergleichbare Qualifikationsprofile bei allen AiZ zu entwickeln.
8	Interdisziplinäre bzw. interprofessionelle Versorgung innerhalb der AiZ oder extern (zum Beispiel Diätberatung)
Indikatoren und zugehörige Endpunkte (i)	
i	Krankheitsaktivität: <ul style="list-style-type: none"> • IHS4 als primärer Endpunkt (metrisch und berechnet als: Anzahl der Knoten x1 + Anzahl Abszesse x2 + Anzahl drainierende Fisteln x4) • Schmerzgrad gemessen mit der Numerischen Rating-Skala (Schmerz-NRS)
ii	Krankheitsbelastung: <ul style="list-style-type: none"> • DLQI (metrisch: Multi-Item-Skala) • HADS (metrisch: Multi-Item-Skala, Sub-Skalen Angst und Depression)
iii	Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> • Rauchverhalten (metrisch: Stück pro Tag) sowie Rauchstatus (kategorial) • BMI (metrisch)
iv	Erwerbsfähigkeit: <ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der AU-Tage (metrisch) • Erwerbsstatus (kategorial)
v	Therapiezufriedenheit (inkl. Verträglichkeit): <ul style="list-style-type: none"> • Eigenkonstruierter Fragebogen zur Therapiezufriedenheit (metrisch) • Aufgetretenen Nebenwirkungen während des Interventionszeitraumes (metrisch)
vi	Kosten Regelversorgungskomponenten <ul style="list-style-type: none"> • Kosten-Nutzen-Analyse auf Basis des solitären Versorgungsjahres • Szenario-Analysen
Begründungen	
a	Die schnelle Verfügbarkeit der Leitlinien und des Therapiealgorithmus steigert deren Anwendung (Selbmann & Kopp, 2005). Der interdisziplinäre Ansatz der Versorgungsform bedingt eine bessere Einschätzung des Behandlungserfolgs anhand klarer Kriterien und entlastet das System (Gulliver et al., 2018).
b	Die Schulung der AiZ-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeiter führt zu einer ausreichenden Expertise hinsichtlich der nVF, um sie durchzuführen (Erfahrung aus den potenziellen AiZ)
c	Eine interdisziplinäre, interprofessionelle, patientenorientierte und transsektorale Therapie verbessert Krankheitsaktivität und Krankheitsbelastung der Patientinnen und Patienten (Blum, 2002; Ivers et al., 2012). Ein erfolgreiches Leitlinienimplementationskonzept benötigt Strategien, die darauf fokussieren, den Prozess der Leitlinienimplementierung fortlaufend zu evaluieren und Verhaltensänderungen bei den Leistungserbringern herbeizuführen. Zu den Implementierungsstrategien gehören Anwender- und Patientenversionen der Leitlinien und Implementierungshilfen, die möglichst gut zugänglich am Ort der

	<p>Behandlung zur Verfügung stehen, ebenso wie ein strukturiertes Meldesystem für Vorschläge zur Leitlinienanpassung. Auch Qualitätsindikatoren zur Messung der Leitlinienkonformität und der Versorgungsergebnisse (Patienten-Outcome) sowie die Anknüpfung an existierende Projekte des Qualitätsmanagements im Gesundheitssystem gehören zum Strategieportfolio einer erfolgreichen Leitlinienimplementierung. Dieser Kontext gilt auch für die Etablierung des leitlinienbasierten Behandlungsalgorithmus im Projekt „EsmAiL“ und wurde durch die Verfügbarkeit des digitalen Behandlungsalgorithmus, die Schulungen mit entsprechenden Schulungsmaterialien, Informationsbroschüren für Studienteilnehmer, die Fach-Audits sowie die Möglichkeit der Fallsupervision umgesetzt.</p> <p>Die Ergebnisse aus den Überprüfungsprozessen sollen von den Beteiligten als kontinuierliche Qualitätsverbesserung verstanden werden. Intention ist nicht die Kontrolle der AiZ als solche, sondern die Unterstützung bei der Umsetzung der Interventionsbestandteile sowie bei der Erarbeitung von möglichen Problemlösungen.</p>
d	Ein strukturierter chirurgischer Interventionsplan verbessert die Wundheilung (Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung, 2012). Es gibt Läsionstypen (MIBHS-Läsionen), die zwingend operiert werden sollten (Bechara & Hessem, 2016).
e	Die leitliniengerechte medikamentöse Therapie führt zu einer Reduktion der Krankheitsaktivität und Krankheitsbelastung (Kimball, Okun, et al., 2016; van Straalen et al., 2021) und unterstützt bei der Vorbereitung chirurgischer Exzisionen.
f	Die strukturierte Wund- und Läsionstherapie bedingt eine verbesserte Wundheilung mit weniger Narbenbildung mit konsekutiver Bewegungseinschränkung. Anleitungen innerhalb der Wundtherapie zu Basishygiene oder Wundbeurteilung minimieren das Risiko einer Komplikation aufgrund von bakteriellen Entzündungen.
g	Der Einsatz der IPL+RF-Therapie bringt Nutzen in der Versorgung, reduziert die Krankheitsaktivität und verbessert den DLQI, und das bei einem geringen Nebenwirkungsprofil (Wilden et al., 2021). Die Kombination der IPL+RF-Therapie mit topischem Antibiotikum führt zu einer viermal so starken Reduktion des IHS4 wie das topische Antibiotikum allein (Schultheis et al., 2022).
h	Die Reduktion von Rauchen, Stress und Übergewicht wirkt sich positiv auf die Ai aus bzw. verhindert deren Progression und erhöht die Wirksamkeit von Therapien (Zouboulis et al., 2015).
i	Ein strukturiertes Schmerzmanagement verringert die Schmerzbelastung durch die Ai und führt zu weniger Einschränkungen im Alltag (Zouboulis et al., 2015).
j	Eduktion führt zu einer nachhaltigen Veränderung des Verhaltens (TTM) (Lippke & Renneberg, 2006).
k	Der häufig lebensbestimmende Verlauf und die multiplen Begleiterscheinungen der Ai bedürfen eines multimodalen Versorgungsansatzes (Erfahrungen aus der aktuellen Versorgungslage). Die Allokation der Interventionen auf Basis des Therapiealgorithmus, die gezielte Edukation und die qualitätskontrollierenden Fallsupervisionen führen zu einer effektiveren, kosteneffizienteren und weniger belastenden Versorgung.
Annahmen ▲	
A	Möglicher Bias in der Akquise von teilnehmenden AiZ durch die Notwendigkeit einer digitalen Infrastruktur (z.B. Internetgeschwindigkeit)
B	Möglicher Bias bei der Qualifizierung der AiZ auf Grund falscher Angaben, Verständlichkeit der Schulungen oder unvollständiger Audit-Checklisten
C	Die Vergütung von Behandlungsaufwänden in der Regelversorgung oder besonderen Versorgung nach §140a SGB V beeinflusst die Bereitschaft zur Bereitstellung seitens der Leistungserbringer
D	Die Nutzung der eFA reduziert den Aufwand der Dokumentation; die Kommunikation und Transparenz innerhalb der Versorgungskette wird erleichtert Bei der Aufnahme und Erstanamnese der Patientinnen und Patienten in den AiZ kann es zu Verzerrungen durch fehlerhafte Bewertungen oder Probleme mit der eFA (Benutzerfreundlichkeit, Einbindung in das bestehende System) kommen Bei der Bewertung der Indikatoren kann es zu Verzerrungen auf Grund von fehlerhaften Bewertungen, unvollständigen Angaben oder fehlender Benutzerfreundlichkeit der eFA kommen
E	Die AiZ haben ein Interesse daran, sich qualifizieren zu lassen und auch nach Abschluss der Studie als AiZ tätig zu sein
F	Die AiZ haben bzw. gründen Netzwerke, um Patientinnen und Patienten zu vermitteln (z.B. Raucherentwöhnung, Ernährungsberatung)
G	Die AiZ setzen die Interventionen trotz ihrer Heterogenität auf gleiche Weise um
H	Die Patientinnen und Patienten nehmen die z.T. langen Anfahrtswege in Kauf, um die Leistungen des AiZ in Anspruch zu nehmen
I	Die AiZ nutzen die digitale Infrastruktur zur Fallsupervision Wegen Problemen im Netzwerkzugriff, mangelndem Patientenverständnis in Bezug auf die Schulungsunterlagen oder der bisherigen Therapieerfahrungen der Patientinnen und Patienten kann es zu zeitlichen Verzögerungen in der Allokation und Durchführung der Intervention kommen

J	Die Verfügbarkeit von Fachpersonal (z. B. aus Ernährungsberatung, Psychotherapie) beeinflusst die Möglichkeit der Inanspruchnahme durch die Patientinnen und Patienten Die Einschränkungen durch die COVID-19 Pandemie führen zu einer eingeschränkten Inanspruchnahme u.a. der Vermittlungsangebote (z.B. Ernährungsberatung, Psychotherapie)
K	Aufgrund der guten Vernetzung der Betroffenen (z.B. Internetforen) ist eine Kontamination beider Studiengruppen zu erwarten, bei der die Teilnehmenden der Kontrollgruppe einzelne Bestandteile der komplexen Intervention in Anspruch nehmen. In der Hauptanalyse der Effektevaluation (modifizierte ITT-Analysen) sind daher abgemilderte Effekte der nVF zu erwarten. Unter Ausschluss von Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe, die sich entsprechende Zusatzleistungen außerhalb der Regelversorgung selbst beschafften, sind vergleichsweise stärkere Effekte der nVF zu erwarten (PP-Analysen).
L	Die neue multimodale und leitliniengerechte Versorgungsform senkt die Krankheitsaktivität und -belastung der Ai, reduziert die Risikofaktoren, steigert die Erwerbsfähigkeit, erhöht die Therapiezufriedenheit, ist kosteneffizient im ersten Jahr und reduziert langfristig die Versorgungskosten

Anhang 1.4.1 Impact

Als letztendliches Ziel des Wandels werden die effizienteren und effektiveren Versorgungsstrukturen in der Therapie der Ai definiert, damit einher geht das Ziel einer insgesamt gesünderen Bevölkerung. Auf Grund des durchschnittlich jungen Alters der Betroffenen (Alikhan et al., 2019) und der negativen Auswirkungen der Ai auf deren Arbeitsfähigkeit (Just & Winkler, 2021) ist bei einer gesünderen Bevölkerung zudem auch von einer produktiveren Bevölkerung auszugehen.

Anhang 1.4.2 Grenze der Rechenschaftspflicht

Die Schwelle, ab der EsmAiL nicht mehr direkt rechenschaftspflichtig für das Erreichen des Impacts ist, wird als »Grenze der Rechenschaftspflicht« bezeichnet; diese wird zwischen den Langzeit-Zielgrößen und dem Impact verortet. Ab diesem Punkt werden die Auswirkungen der Interventionen nicht mehr gemessen, da das EsmAiL-Projekt nicht im Stande ist, den Wandel allein herbeizuführen – vielmehr müssen verschiedene Einflussfaktoren (zum Beispiel Änderungen im gesamten Gesundheitssystem) zusammenkommen. Trotzdem kann das Projekt Einfluss auf den Wandel nehmen, indem die in Folge beschriebenen Langzeit-Zielgrößen positiv beeinflusst werden.

Anhang 1.4.3 Langzeit-Zielgrößen

Für das EsmAiL-Projekt wurden insgesamt sechs Indikatoren festgelegt und mittels entsprechender Endpunkte dargestellt, mit deren Hilfe der Fortschritt der Intervention gemessen und dokumentiert werden konnte.

Krankheitsaktivität

- Der IHS4 (primärer Endpunkt) ist ein validiertes Instrument, um in Studien die Veränderung der entzündlichen Krankheitsaktivität zu messen (Zouboulis et al., 2017). Dieser wird in der Studie bei den unabhängigen Screenern und regelmäßig in den AiZ (durch den AiZ-Arzt) und via Selbsteinschätzung von den Patientinnen und Patienten in digitalen Fragebögen erhoben. Der IHS4 ist ein Zeichen für die Krankheitsaktivität der Ai, korreliert jedoch auch gut mit den Schweregraden nach Hurley (Zouboulis et al., 2017). Zusammen mit dem DLQI wird der IHS4 als Responder-Kriterium für die Überprüfung des Therapieregimes im entwickelten Algorithmus genutzt. Hierbei gilt eine Reduktion von 25 % oder mehr innerhalb von 12 Wochen als Grundlage für die Entscheidung, das Regime beizubehalten (Mrowietz et al., 2011).
- Ebenfalls gemessen werden die Schmerzen der Patientinnen und Patienten. Sie wurden in der Studie bei den unabhängigen Screenern und regelmäßig in den AiZ sowie von den Patientinnen und Patienten in digitalen Fragebögen erhoben (Hawker et al., 2011). Die erheblichen Schmerzen der Betroffenen rühren dabei vor allem von

den akuten Entzündungen der florierenden Knoten und Abszesse her (Zouboulis et al., 2015). Bei der Ai schränkt der Schmerzgrad die Lebensqualität sogar stärker ein als alle anderen Faktoren (Savage et al., 2021). Das angestrebte strukturierte Schmerzmanagement kann die Schmerzbelastung durch die Ai reduzieren und senkt damit letztlich die Krankheitslast.

Krankheitsbelastung

- Der DLQI ist ein Fragebogen, mit dem zehn Items zu den Einschränkungen der Lebensqualität, bezogen auf die letzten sieben Tage und verursacht durch eine dermatologische Erkrankung, abgefragt werden (Basra et al., 2008). In der Studie wird der DLQI bei den unabhängigen Screenern regelmäßig im AiZ beziehungsweise von den Patientinnen und Patienten in digitalen Fragebögen erhoben. Wie der IHS4 wird der DLQI als Responder-Kriterium für die Überprüfung des Therapieregimes im entwickelten Algorithmus genutzt: Eine Reduktion um 25 % innerhalb von 12 Wochen oder ein DLQI-Wert von fünf oder geringer führt zu einer Aufrechterhaltung des Regimes (Mrowietz et al., 2011). Die Bedeutung für die Therapieentscheidungen ergibt sich aus der Tatsache, dass die Ai die Lebensqualität von allen dermatologischen Erkrankungen am stärksten beeinflussen kann (Zouboulis et al., 2015). Sowohl beim DLQI als auch beim IHS4 gilt die Reduktion um 25 % nur als Responder für Entscheidungen im Algorithmus, nicht jedoch zur letztendlichen Bewertung des Erfolgs der Maßnahmen.
- Des Weiteren werden Angst und Depression mittels HADS erfasst. In der Studie wird der HADS bei den unabhängigen Screenern und regelmäßig im AiZ beziehungsweise von den Patientinnen und Patienten in digitalen Fragebögen erhoben. Über jeweils sieben Items werden beide Komponenten via Patientinnen- und Patienten-Fragebogen gemessen (Helvik et al., 2011). Angst und Depression sind ein wichtiger Indikator für die Krankheitslast; bei Menschen mit Ai ist die Prävalenz für Angstzustände und Depressionen deutlich erhöht, die Depressionsrate liegt bei beinahe 20 % (Matusiak et al., 2010).

Risikofaktoren

Die Auswahl der Endpunkte zu den Risikofaktoren beruhen auf dem fachlichen Konsens, dass sowohl Rauchen als auch Übergewicht die Symptome einer Ai verstärken können (Zouboulis et al., 2015). In der Studie werden die Endpunkte bei den unabhängigen Screenern und regelmäßig im AiZ beziehungsweise von den Patientinnen und Patienten in digitalen Fragebögen erhoben.

- Der Rauchstatus wird kategorial (Nicht-Raucher, ehemaliger Raucher, Raucher, E-Zigarette mit Nikotin) und das Rauchverhalten metrisch (Zigaretten pro Tag) erfasst
- Potenzielles Übergewicht wird über den BMI (≥ 30) ermittelt

Erwerbsfähigkeit

Die Erwerbsfähigkeit wird durch die Arbeitsunfähigkeit (AU-Tage) und den kategorialen Erwerbsstatus (berufstätig, Student, arbeitslos, berufsunfähig, erwerbsunfähig, Rentner oder Sonstige beschrieben). In der Studie werden die Endpunkte bei den unabhängigen Screenern und regelmäßig im AiZ beziehungsweise von den Patientinnen und Patienten in digitalen Fragebögen erhoben. Da viele Betroffene jüngeren Alters sind ist die Arbeitsfähigkeit durch die Ai häufig stark beeinträchtigt, bis hin zum Verlust des Arbeitsplatzes (Just & Winkler, 2021). Es ist davon auszugehen, dass eine Verbesserung der Ai auch zu weniger AU-Tagen führt (Delany et al., 2018).

Therapiezufriedenheit inkl. Therapieverträglichkeit

Patientinnen und Patienten schildern häufig eine Hoffnungslosigkeit aufgrund ineffektiver Therapiepläne (Just & Winkler, 2021). Die Ergebnisse des VOICE-Projekts, einer Umfrage unter 1.299 Ai-Betroffenen in 14 Ländern auf vier Kontinenten, zeigten, dass 45,9 % der Befragten

mit den derzeitigen Behandlungen unzufrieden oder sehr unzufrieden waren, obwohl sie in der Regel nach den geltenden Leitlinien behandelt wurden (meist orale Antibiotika, 85,6 %). Die Gründe für ihre Unzufriedenheit waren schlechte Wirksamkeit (42,1 %), unerwünschte Nebenwirkungen (18,9 %), Kosten (10,5 %), Unannehmlichkeiten (10,2 %) und Invasivität (7,5 %) (Garg et al., 2020).

- Die Therapiezufriedenheit wird dabei mit einer eigens konstruierten Multi-Item-Skala am Ende der Studienzeit von den Patientinnen und Patienten in digitalen Fragebögen erhoben.
- Die Therapieverträglichkeit wird mittels der Ausprägungen und Häufigkeiten aufgetretener Nebenwirkungen während des Interventionszeitraumes operationalisiert.

Es wird erwartet, dass die Addition der IPL+RF–Therapie aufgrund des geringen Nebenwirkungsprofils einen positiven Einfluss auf Therapiezufriedenheit und Verträglichkeit hat.

Kosten der Regelversorgungskomponenten

Ebenfalls als Endpunkt erfasst werden die Kosten (in Euro). Dabei werden unter Kosten die Ai-verbundenen Kosten verstanden: Den Behandlungen (ärztliche Behandlungen, Krankenhausaufenthalte, Medikamente) werden durchschnittliche Kosten (ermittelt aus Kassendaten) zugewiesen. Entnommen werden die Daten zu den Behandlungen dann aus der Befragung der Patientinnen und Patienten sowie den AiZ. Bei den Versicherten von Barmer und Techniker Krankenkasse besteht zudem die Möglichkeit, die Angaben durch Kassendaten zu validieren.

- Kosten-Nutzen-Analyse auf Basis des solitären Versorgungsjahres
- Szenario-Analysen

Es wird angenommen, dass eine leitliniengerechte Versorgung die Kosten für die Behandlung senkt (Annahme bei einer Senkung des IHS4 um mind. 25 %; NICE, 2016). Die Erfassung der Kosten ist unter anderem auch von Interesse, da bei einer leitliniengerechten Therapie in Kombination mit der IPL+RF-Therapie von einer Senkung der Behandlungskosten der Ai ausgegangen werden kann (Wilden et al., 2021).

Die orale Antibiotikatherapie ist Teil der leitliniengerechten Versorgung der Ai (Zouboulis et al., 2015). Gleichzeitig gilt es, Resistenzentwicklungen und Nebenwirkungen möglichst vorzubeugen, sodass eine Reduktion der gegebenen Antibiosen wünschenswert ist (Mehdizadeh et al., 2015). Die relativen Häufigkeiten von Antibiotikatherapien bildet vor diesem Hintergrund eine weitere Zielgröße.

Anhang 1.4.4 Voraussetzungen

Um Veränderungen in den Endpunkten (im Vergleich zur Regelversorgung) erzielen zu können, müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein. Diese umfassen die eigentliche Behandlung, die Vorbereitungen, die zur Bereitstellung der Behandlung notwendig sind, sowie die Ressourcen, die zur Vorbereitung benötigt werden.

Die Voraussetzungen, die innerhalb der Behandlung geschaffen werden müssen, beziehen sich auf die Umsetzung einer systematischen, modularen und leitliniengerechten Therapiesteuerung, die Stärkung der Patientenrolle im Umgang mit der Erkrankung durch ein verbessertes Wissen um Risikofaktoren und Alltagsstrategien sowie die interdisziplinäre Vernetzung, kombiniert mit interprofessioneller Versorgung und Qualitätskontrolle. Auf die damit verbundenen Interventionen wird in Anhang 1.4.5 genauer eingegangen.

Der multimodale Versorgungsansatz fußt dabei auf den Erfahrungen aus der aktuellen Versorgungspraxis, die die Ai als lebensbestimmende Erkrankung mit multiplen Begleiterecheinungen und Einschränkungen zeigt (Just & Winkler, 2021). Hingegen liegen der Wissensvermittlung die Überlegungen des Transtheoretischen Modells (TTM) zu Grunde, wonach die gezielte Edukation zur nachhaltigen Veränderung des Verhaltens der Betroffenen

führen kann (Lippke & Renneberg, 2006). Das veränderte Verhalten (etwa die Reduktion von Tabakkonsum und Gewicht) wiederum kann zu einer Verbesserung der Symptomatik der Ai und dem Ansprechen auf Therapien führen oder zumindest eine Progression verhindern (Zouboulis et al., 2015).

Auf Grund der multiplen Auswirkungen der Ai wird ein interdisziplinäres, interprofessionelles und transsektorales Versorgungskonzept aufgebaut, da dies positive Effekte auf die Krankheitsverläufe hat (Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung, 2012; Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege, 2015). Hinzu kommen Qualitätskontrollen, etwa durch Audits und Fallsupervisionen (siehe Anhang 1.4.5).

Die Vorbereitungen der Behandlungen umfassen zwei wesentliche Bausteine: Zum einen die Bereitstellung des beschriebenen Therapiealgorithmus (sowie hierfür notwendiger Schulungs- und Lehrmaterialien) und dem entsprechenden transparenten Dokumentationssystem (eFA), zum anderen die Qualifizierung und Vernetzung der AiZ. Hintergrund für die Bereitstellung des leitlinienbasierten Therapiealgorithmus ist die Erkenntnis, dass Leitlinien oder Schulungsmaterialien dann gesteigert zum Einsatz kommen, wenn sie schnell verfügbar sind (Selbmann & Kopp, 2005). Der Bereitstellung der eFA liegt die Annahme zugrunde, dass deren Nutzung den Aufwand für die Dokumentation reduziert und die Kommunikation und Transparenz innerhalb der Versorgungskette erleichtert. Auf diese Weise wird auch eine Vernetzung der AiZ begünstigt.

Deren Qualifikation ist dabei die wesentliche Vorbereitung und Voraussetzung für alle in der Behandlung beschriebenen Maßnahmen. So führt die Schulung der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter zur Umsetzung der systematischen Therapiesteuerung, aber auch zur Umsetzung der Patientinnen- und Patientenedukation.

Als interdisziplinär vernetzte und interprofessionelle Zentren kommen die AiZ dem vielschichtigen Versorgungsauftrag und der Umsetzung der komplexen Intervention nach. Durch die Vernetzung sind zudem Fallsupervisionen bei schwierigen Fällen möglich. Auf Grund dieser Ansätze kann schon die Bildung der AiZ zu einer Verbesserung der Versorgungsstrukturen bei Patientinnen und Patienten mit Ai führen und die Endpunkte positiv beeinflussen.

In den AiZ findet außerdem eine regelmäßige Qualitätsüberprüfung in Form von Audits statt. Neben der Möglichkeit, offene Fragen zu beantworten, geht es zum Beispiel auch um die Kontrolle der Richtigkeit der Patientinnen- und Patienten-Daten oder der Einhaltung des Therapiealgorithmus.

Um die Vorbereitungen wie beschrieben umsetzen zu können, muss auf bestimmte Ressourcen zurückgegriffen werden. Diese umfassen die bestehenden Leitlinien, die digitale Infrastruktur sowie Leistungsträger, die die entsprechenden strukturellen Voraussetzungen mitbringen.

Basis für den Therapiealgorithmus sind die entsprechenden europäischen Leitlinien (Zouboulis et al., 2015). Für das EsmAiL-Projekt werden diese angepasst und um die IPL+RF-Therapie und Anleitungen zum Schmerzmanagement sowie der Wund- und Läsionsversorgung ergänzt. Unter digitaler Infrastruktur werden wesentliche Voraussetzungen wie eine ausreichend schnelle Internetverbindung und auch die Möglichkeit zur Einbindung der eFA in die Programme der Leistungserbringer verstanden.

Jedoch werden noch weitere Ressourcen bei den Leistungserbringern vorausgesetzt, um eine Qualifikation zum AiZ umsetzen zu können. So müssen strukturelle und personelle Voraussetzungen existieren, die eine Versorgung von 20 bis 50 Patientinnen und Patienten über zwei Jahre ermöglichen; die Leitung obliegt dabei geschulten Fachärztinnen und Fachärzten. Zusätzlich müssen mindestens zwei Mitarbeiterinnen bzw. Mitarbeiter aus den Bereichen Pflege, MFA oder mit ähnlichen Qualifikationen in den Maßnahmen der nVF geschult sein. Des Weiteren müssen die personellen Ressourcen ausreichen, um die komplexe Therapie der Ai nach dem Algorithmus durchführen zu können. Dies umfasst auch die Möglichkeit, sämtliche Therapieformen des EsmAiL-Projekts anbieten zu können (etwa die IPL+RF-Therapie) oder entsprechende Zuweisungsoptionen mitzubringen. Die Vernetzung

betrifft auch Zuweisungsmöglichkeiten im Bereich der Ai-Risikofaktoren, zum Beispiel eine Ernährungsberatung.

Anhang 1.4.5 Interventionen

Um die Zielgrößen auf Grundlage der Voraussetzungen positiv verändern zu können, werden fünf wesentliche Interventionen notwendig. Die ersten vier sind die Bestandteile des Therapiealgorithmus und umfassen die chirurgische Intervention, die medikamentöse Therapie (Antibiotika, Biologika, Schmerztherapie), die Wund- und Läsionstherapie sowie den Einsatz der IPL+RF-Therapie. Ergänzend wird die Patientinnen- und Patientenedukation zu Risikofaktoren und der Krankheit allgemein umgesetzt.

Die Beschreibung dieser Interventionen erfolgt mit Hilfe der TiDieR-Checkliste, wie es für die Darstellung von Interventionen empfohlen ist (Hoffmann et al., 2016) – die Checklisten sind im Anhang 2: TiDieR Checkliste zu den einzelnen InterventionskomponentenAnhang finden.

Keine Interventionen im eigentlichen Sinn, aber den Interventionen zugehörig sind die Möglichkeit zur Fallsupervision und die explizite Aufforderung zur interdisziplinären, interprofessionellen und transsektoralen Zusammenarbeit. Fallsupervisionen bieten zudem (beispielsweise im Rahmen der Vor-Ort-Audits) eine einfache Möglichkeit der Qualitätskontrolle und der Zusammenarbeit bei komplexen Fällen. Auf diese Weise lässt sich die passgenaue Umsetzung der Interventionen aus dem Therapiealgorithmus besser gewährleisten.

Anhang 1.4.6 Annahmen

Annahmen sind als externe Bedingungen oder mögliche Barrieren definiert. Diese können vom Projekt nicht beeinflusst werden, sind aber im Stande, sich auf die Endpunkte und den erhofften Impact auszuwirken (De Silva & Lee, 2014).

Bei EsmAiL betrifft dies im Bereich des Impacts die Annahme, dass die neue multimodale und leitliniengerechte Versorgungsform die Krankheitsaktivität und -belastung der Ai senkt, Risikofaktoren reduziert, Erwerbsfähigkeit steigert, Therapiezufriedenheit erhöht sowie kosteneffizient im ersten Jahr ist und langfristig die Versorgungskosten reduziert und somit Wandel herbeiführt.

Im Bereich der Langzeit-Endpunkte besteht die Annahme, dass die erzielten Effekte zwischen den Endpunkten geringer ausfallen, da sich die zumeist jungen Betroffenen als gut vernetzt zeigen (zum Beispiel über Internetforen) und es darüber zu einem Informationsaustausch zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe kommt.

Annahmen zu Aspekten, die die Behandlung beeinflussen können, sind die Inanspruchnahme der Möglichkeit zur Fallsupervision durch die AiZ sowie die Verfügbarkeit von Fachpersonal zur Zuweisung (etwa Ernährungsberatung), da diese durch die Auswirkungen der COVID-19 Pandemie zusätzlich eingeschränkt sein kann.

Dieser Punkt war auch in den Vorbereitungen von Bedeutung, da es hier bereits darauf ankam, dass die AiZ Netzwerke haben oder aufbauen, um Patientinnen und Patienten dann entsprechend zuweisen zu können. Fraglich war, ob die Leistungserbringer ein Interesse daran haben, sich als AiZ qualifizieren zu lassen und nach Abschluss der Studie weiter als ein solches zu fungieren. Ebenso kritisch ist die Annahme zu sehen, dass die absichtlich heterogen gewählten AiZ trotz ihrer Unterschiede die nVF einheitlich umsetzen. Nicht zuletzt ist es auch von Bedeutung, dass die Patientinnen und Patienten die zum Teil langen Anfahrtswege zu den jeweiligen Standorten in Kauf nehmen, um an der nVF teilzuhaben.

Barrieren oder Bias, die im Bereich der Ressourcen zu Tage treten können, umfassen falsche Angaben der AiZ bezüglich ihrer Qualifikationsvoraussetzungen. Auch stellt sich die Frage nach der Kostenübernahme und ob die Vergütung der zusätzlichen Leistungen (zum Beispiel der IPL-RF-Therapie) die Bereitschaft zu deren Durchführung ausreichend deckt. Auch bei der Aufnahme und Erstanamnese der Patientinnen und Patienten in den AiZ kann es zu

Verzerrungen durch fehlerhafte Bewertungen oder Probleme mit der eFA (Benutzerfreundlichkeit, Einbindung in das bestehende System) kommen. Auch bei der Bewertung der Indikatoren kann es zu fehlerhaften Bewertungen, unvollständigen Angaben aufgrund fehlender Benutzerfreundlichkeit der eFA kommen, die zu einer Abweichung vom Therapiealgorithmus führen.

Anhang 1.5 Diskussion

Mit Hilfe der ToC ist ein Modell zur Beschreibung und Entwicklung der komplexen Interventionen im Rahmen des EsmAiL-Projekts entstanden. Das Modell zeigt auf, welcher langfristige Wandel angestrebt wird und welche Schritte und Voraussetzungen notwendig beziehungsweise gegeben sind, um die Lebens- und Versorgungssituation der Menschen mit Ai nachhaltig zu verbessern. Die Ergebnisse dieser Überlegungen sind in der ToC-Map grafisch zusammengefasst und im narrativen Teil erläutert.

Anhang 1.5.1 Methodisches Vorgehen

Die Verwendung der ToC innerhalb des EsmAiL-Projekts bringt eine Reihe von methodischen Vorteilen mit sich. So bietet die grafische Darstellung einen kompakten Überblick über die gesamte komplexe Intervention und ist somit auch ein sinnvolles Grundgerüst für die Beschreibung und Strukturierung der Ergebnisse der Evaluation. Auf diese Weise besteht auch die Möglichkeit, die summative und die prozessorientierte Evaluation besser miteinander zu verbinden.

Ähnlich verhält es sich mit dem Einbezug der Stakeholder: Die Entwicklung der ToC fördert das Verständnis der Beteiligten bezüglich der multiplen Einflussfaktoren und den generellen Weg zum angestrebten Impact (Aromatario et al., 2019; Gilissen et al., 2018) sowie die Teilnahmebereitschaft (De Silva et al., 2014).

Durch den Zeitpunkt der Entwicklung der ToC ließen sich diese Vorteile vor allem auch für die Ausarbeitung der Ergebnisse der Prozessevaluation erkennen. Durch den beständigen Austausch während der ToC-Entwicklung konnten Unklarheiten und offene Fragen erkannt und besprochen werden, sodass ein tieferes Verständnis für die Intervention und Wirkmechanismen in der Studie erzeugt wurde. Beispielhaft sei hier der Endpunkt »Therapieverträglichkeit« genannt: In den ersten Stufen der ToC-Entwicklung wird diese noch (wie im Studienprotokoll angeführt) mit »Unerwünschte Ereignisse« beschrieben. In der Diskussion mit den Konsortialpartnern wurde jedoch deutlich, dass auf Grund des Messverfahrens der Endpunkte die ursprüngliche Bezeichnung irreführend ist, weshalb die Bezeichnung des Endpunkts in der ToC entsprechend angepasst wurde.

Dieses Beispiel zeigt auch die Flexibilität und damit einen weiteren Vorteil der ToC (Anderson, 2005). So lässt sich das Modell sehr gut den Gegebenheiten der EsmAiL-Studie anpassen, beziehungsweise den Bedingungen im Forschungsfeld. Allein auf Grund der mannigfaltigen Auswirkungen der Ai auf die Betroffenen (Just & Winkler, 2021), aber auch durch die multiplen und sehr unterschiedlichen Interventionen eignet sich die ToC besser für das Projekt als weniger variable Modelle, wie etwa das Logische Modell oder die NPT (Rishma Maini et al., 2018) – zumal sich mit der ToC auch der Einfluss der verschiedenen Interventionen auf die Gesamtheit der Zielgrößen gut darstellen lässt und damit die vielen Facetten der nVF abbildet. Doch die ToC zeigt nicht nur den Weg zum gewünschten Wandel und die einzelnen Schritte dorthin an, sondern verdeutlicht auch, auf welche Weise die nVF in das bestehende System integriert werden kann. So wird sowohl der Einbezug der europäischen Leitlinien (Zouboulis et al., 2015) als auch der heterogenen Leistungserbringer dargestellt. Dabei zeigt die ToC die Modifikationen auf (Therapiealgorithmus der nVF, Qualifizierung der AiZ), mit Hilfe derer die aktuell noch mangelhafte Versorgung der Ai (Just & Winkler, 2021) letztendlich verbessert werden kann. Somit gelingt im PoC das angestrebte Aufzeigen des gesamten Prozesses von der Ist-Situation vor Beginn der Studie bis hin zum gewünschten Fernziel des Wandels, mithin

eine effizientere und effektivere Versorgungsstruktur in der Therapie der Ai und damit eine gesündere Bevölkerung.

Anhang 1.5.2 Ergebnisse

Die Diskussion der inhaltlichen Ergebnisse erfolgt wie deren Darstellung (Anhang Abbildung 2 auf Seite 103) entlang des PoC im *Backwards Mapping*. Dabei wird an dieser Stelle auf die inhaltlichen Aspekte der ToC eingegangen, nicht auf die der EsmAiL-Studie selbst.

Die Formulierung des Impacts hat im Verlauf der Erarbeitung verschiedene Veränderungen im Fokus, aber auch in der Formulierung erfahren. Kritisch zu beurteilen ist diese Vorgehensweise insofern, als dass der Impact in der ToC-Entwicklung der erste Fixpunkt ist, an den sich die weitere Ausgestaltung anschließt; deutliche Überarbeitungen im Nachhinein können den abgeleiteten Entwicklungsprozess weniger passgenau machen (De Silva & Lee, 2014). Andererseits sind die Veränderungen der Formulierung des Impacts auch als Ausdruck des intensiven Diskurses innerhalb der Bearbeitung zu verstehen und somit Indiz für die Flexibilität und die stetige Weiterentwicklung der ToC während ihrer Entwicklung (van Es et al., 2015). Auf die zwischenzeitlich gewählte explizite Erwähnung des Begriffes »produktive Bevölkerung« wird letztendlich verzichtet, da auf Grund des jungen Klientels bei einer gesünderen Bevölkerung nach Ansicht der Beteiligten auch von einer produktiveren Bevölkerung ausgegangen werden kann.

Für die Grenze der Rechenschaftspflicht lassen sich zunächst keine konkreten Hinweise ableiten – daher ist sie zunächst zwischen den Zielgrößen und dem Impact verortet (De Silva & Lee, 2014). Da hinter dieser Grenze unter anderem keine Messung der Zielgrößen mehr stattfindet, ließ sich die Wahl auch im EsmAiL-Projekt rechtfertigen.

Im Bereich der Langzeit-Zielgrößen ist es in der Entwicklung des PoC ebenfalls zu Veränderungen der Formulierungen gekommen. Neben der erwähnten Neudefinition der Zielgröße »Unerwünschte Ereignisse« betraf dies vor allem die primäre Zielgröße, den IHS4. Auf Grund der guten Korrelation des IHS4 mit dem Hurley-Grad war in den früheren Versionen des PoC von einer Veränderung des Schweregrads der Ai die Rede, im weiteren Projektverlauf wurde aber deutlich, dass mit dem IHS4 eher die Krankheitsaktivität bewertet werden soll – vor allem auch im Vergleich zu anderen (sekundären) Zielgrößen, die eher die Krankheitslast der Ai widerspiegeln (beispielsweise DLQI). Diese Unterscheidung ist aber auch deshalb wichtig, weil der Schweregrad der Ai stark mit dem Hurley-Grad assoziiert ist; eine Veränderung des Hurley-Grades wird in EsmAiL aber ausdrücklich nicht angestrebt, denn die Einteilung nach Hurley ist zwar eine sinnvolle und international anerkannte Methode zur Einstufung der Ai, eignet sich aber nicht zur Einschätzung eines Therapieerfolgs. Hier ist der IHS4 überlegen, da er die Krankheitsaktivität besser darstellt (Schultheis, 2021).

Unter dem Punkt »Behandlung« sind im PoC die Oberbegriffe Systematische Therapiesteuerung, Edukation und interdisziplinäre und interprofessionelle Versorgung und Qualitätskontrolle vermerkt. Systematische Therapiesteuerung meint dabei einen Algorithmus und wird als Oberbegriff genannt, da der Koordination und Strukturierung der Therapie der Ai eine wichtige Bedeutung zukommt, die sich aus der Vielzahl der Symptome und der mangelhaften Struktur der aktuellen Versorgungslage ergibt (Just & Winkler, 2021). In den ersten Versionen des PoC ist die Schmerztherapie wegen der Bedeutung der Schmerzen für die Menschen mit Ai (Alikhan et al., 2019) als eigener Unterpunkt aufgeführt; da das Studienprotokoll für die Schmerztherapie jedoch keine explizite SOP vorgibt, ist diese nun im Bereich der medikamentösen Therapie verortet und in der Interventionsbeschreibung näher erläutert, die nicht-medikamentöse Therapie ist hingegen im Bereich der Edukationen integriert.

Die Edukationen fielen nicht unter den Punkt der Therapiesteuerung, da sie vor allem auf eine Verhaltensänderung der Patientinnen und Patienten gemäß des Transtheoretischen Modells abzielen und damit die Patientenrolle und deren Eigenverantwortung stärken sollen (Lippke & Renneberg, 2006). Eine Überlegung, um die bedeutende Rolle der Edukationen im Gesamtprojekt zu betonen, die sich in früheren Entwicklungsstufen der ToC zeigte, bildete die

Kennzeichnung der individuell vereinbarten Ziele bezüglich der Risikofaktoren als zusätzliche Zielgröße. In der finalen Version wurde dies allerdings verworfen, da die individuell erreichten Ziele der Patientinnen und Patienten (zum Beispiel Stressabbau) nicht direkt in die summative Evaluation einfließen – die Messung eines Indikators war für eine Zielgröße innerhalb der ToC aber unerlässlich (De Silva & Lee, 2014).

Dass die interdisziplinäre und interprofessionelle Versorgung eigenständig aufgeführt ist, begründete sich durch das langfristige Ziel des EsmAiL-Projekts, die Versorgungsstrukturen zu verbessern. Dabei profitieren diese schon allein von der Einführung einer interdisziplinären und interprofessionellen Versorgung, wodurch letztlich auch der Nutzen für die Patientinnen und Patienten direkt verbessert wird.

Bei der Darstellung der Vorbereitungen und Ressourcen zeigte sich, dass diese Bereiche deutlich mehr durch Annahmen geprägt sind als die anderen Abschnitte des *PoC*, auch sind hier die meisten Bias-Quellen zu vermuten. Vor allem der Bereich der AiZ und deren Qualifizierung konnte als möglicher neuralgischer Punkt identifiziert werden und sollte daher bei der Auswertung der Daten zur Prozessevaluation besonders betrachtet werden.

Anhang 2: TIDieR Checkliste zu den einzelnen Interventionskomponenten

TIDieR Checkliste zur Intervention: IPL+RF-Therapie

Item	Beschreibung	Intervention
1. Kurze Bezeichnung	Bezeichnung oder Charakterisierung der Intervention	Physikalische Kombinationstherapie (LAight®) aus intensiv gepulstem Licht (IPL) und Radiofrequenz (RF).
2. Warum	Begründungen, Ziele oder Theorien der Intervention	Wilden et al. (2021), die die Wirkung der kombinierten Therapie in einer prospektiven, monozentrischen, randomisierten, dreiarmigen Parallelgruppenstudie untersucht haben, stellten fest, dass eine regelmäßige IPL+RF- Behandlungen (alle 14 Tage) die Anzahl entzündlicher Läsionen reduzieren und die Lebensqualität der Betroffenen erheblich erhöhen kann (gemessen am DLQI). Betroffene beschreiben eine Schmerzreduktion, einen beschleunigten Heilungsprozess sowie eine Verbesserung der Narbenstruktur. Eine weitere randomisierte, kontrollierte Studie zeigte außerdem, dass die Kombination der IPL+RF-Therapie mit topischem Antibiotikum über 16 Wochen zu einer signifikant stärkeren Reduktion der Krankheitsbelastung und Krankheitsaktivität als das topische Antibiotikum allein führt (Schultheis et al., 2022)
3. Was (Materialien)	Jegliches Material beschreiben, das genutzt oder ausgegeben wurde. Ebenso den Zugriff beschreiben	Schulungsunterlagen (print) und ein ergänzendes Schulungsvideo zur Durchführung der IPL+RF-Therapie (5 Minuten) werden den AiZ digital zur Verfügung gestellt. Hersteller ist die Firma LENICURA. Zusätzliches Schulungsmaterial für die Ärztinnen und Ärzte der AiZ bzgl. der Ai enthält Informationen über den Wirkmechanismus der IPL+RF-Therapie.
4. Was (Prozeduren)	Prozeduren, Aktivitäten und Prozesse im Zusammenhang mit der Intervention. Inklusive Vorbereitung und Nachbereitung	Die betroffenen Hautareale werden mittels IPL + RF behandelt. Jedes Areal wird mit drei Filtern behandelt. Die Vorbereitungen beinhalten Dokumentation der Krankheitslast (Schmergrad, DLQI und IHS 4), Fotodokumentation, Hygienemaßnahmen, das Auftragen von speziellem Kontaktgel. Die Nachbereitung umfasst eventuelle Wundversorgung, Hygienemaßnahmen und Entsorgung/Säuberung der Materialien. Alle Einzelschritte sind in den Schulungsunterlagen dargestellt.
5. Wer intervenierte	Beschreibung der Expertise, Hintergrund oder spezifischen Trainings der Behandelnden	Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der AiZ, sowohl aus dem ärztlichen Bereich, als auch Pflegekräfte oder Medizinische Fachangestellte führen die Therapie durch. Voraussetzung ist eine absolvierte Schulung der IPL+RF-Therapie durch den Hersteller.
6. Wie	Modalitäten der Intervention zur Beschreibung wie genau die Intervention durchgeführt wurde	Die Therapie wird in Einzelsitzungen in den AiZ durch das entsprechend qualifizierte Personal durchgeführt. Die Behandlung kann im Anschluss an oder vor einer weiteren Maßnahme (z.B. Wundversorgung, oder Edukation) stattfinden. Je nach Befund dauert eine Behandlung inklusive Vor- und Nachbereitung 20-60 Minuten. Der Turnus ist entsprechend des Therapiealgorithmus (zu Beginn 14-tägig) festgelegt.
7. Wo	Merkmale der Orte der Intervention, inklusive Infrastruktur und Besonderheiten	Ort der Intervention ist das AiZ. Dieses muss nach den Vorgaben des Projekts qualifiziert sein und damit die Voraussetzungen zur Durchführung der Therapie mitbringen. Die Therapie findet in gekennzeichneten Räumen statt (Vorsichtsmaßnahmen wegen der IPL-Komponente), die möglichst wenig einsichtig sind und die Privatsphäre der Patientinnen und Patienten bewahren.

8. Wann und wie viel	Zeitraum, Häufigkeit, Dauer, Intervall, Intensität der Intervention	Die Therapie wird bei leicht- und mittelgradig Betroffenen als Ersttherapie genutzt und findet alle 14 Tage statt. Bei Betroffenen mit einem IHS4 > 10 (schwere Ai), ist von Beginn an eine Kombinationstherapie aus IPL+RF-Therapie und Antibiotika vorgesehen. Nach 12 Wochen wird das Ergebnis der Therapie evaluiert und nach Algorithmus die Therapie entweder beibehalten oder bei nicht ausreichendem Effekt eingestellt und die nächste Stufe des Therapiealgorithmus eingeleitet. Eine Reduzierung des IHS4 und/oder des DLQI um mindestens 25% in 3 Monaten gilt als Therapieerfolg. Die Behandlung ist individuell an den Befund und an die Bedürfnisse der Patient anzupassen
9. Anpassung	Beschreibung geplanter individueller Anpassungen oder Personalisierungen	Bei erfolgreicher Therapie kann das Intervall in Absprache mit den Patientinnen oder Patienten auf vier bis acht Wochen ausgedehnt werden. Bei Befundfreiheit kann das Intervall in Absprache mit den Patientinnen und Patienten darüber hinaus erweitert werden. Zusätzlich sind innerhalb jeder Therapiesitzung Anpassungen in der Intensität möglich.
10. Modifikation	Beschreibungen eventueller Modifikationen innerhalb der Studie	Keine Modifikation der Therapie während der laufenden Studie bekannt.
11. Wie gut (geplant)	Beschreibung von eventuellen Maßnahmen und Beurteilungen zu Adhärenz und Therapietreue	Das Schulungsmaterial wird den AiZ vor Beginn der Studie zur Verfügung gestellt. Die Schulung der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter zur Durchführung der Therapie ist Voraussetzung zur Qualifizierung als AiZ. Das Material steht auch im Verlauf zur Verfügung.
11. Wie gut (geplant)	Beschreibung von eventuellen Maßnahmen und Beurteilungen zu Adhärenz und Therapietreue	Die Dokumentation über die eFA kann via Audits abgefragt werden und die Geräte (Medizinprodukte) übermitteln die technischen Daten an den Hersteller der Therapie. Dies ermöglicht eine Qualitätskontrolle der Durchführung (Intensität, Impulszahl, Filternutzung).
12. Wie gut (tatsächlich)	Wenn eine Bewertung von Adhärenz und Therapietreue stattfand, Beschreibung des Ausmaßes der Umsetzung	In der begleitenden Prozessevaluation wurden teilnehmende Beobachtungen der Therapie vorgenommen. (s. Abschnitt 3.3 des Evaluationsberichts)

TIDieR Checkliste zur Intervention: Medikamentöse Therapie

Item	Beschreibung	Intervention
1. Kurze Bezeichnung	Bezeichnung oder Charakterisierung der Intervention	Systemische oder lokale Anwendung von Antibiotika, sowie die Gabe von Biologika (insb. Adalimumab). Zusätzlich medikamentöse Schmerztherapie bei Bedarf.
2. Warum	Rationale, Ziele oder Theorien der Intervention	Auf Grund der Entzündungsaktivität der Betroffenen mit Ai, sieht die Leitlinie (Zouboulis et al., 2015) eine lokale oder systemische Therapie mit Antibiotika vor. Adalimumab ist als Biologika seit 2015 für die Behandlung von Ai nach fehlgeschlagener antibiotischer Therapie für mittelschwere und schwere Befunde zugelassen. Der Krankheitsverlauf der Ai ist häufig mit Schmerzen verbunden, die die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen. Eine strukturierte Schmerztherapie verringert die Schmerzbelastung durch die Ai (Zouboulis et al., 2015).
3. Was (Materialien)	Jegliches Material beschreiben, das genutzt oder ausgegeben wurde. Ebenso den Zugriff beschreiben	Die medikamentöse Therapie erfolgt nach dem Behandlungsalgorithmus der EsmAiL-Studie. Dieser wird den AiZ digital zur Verfügung gestellt und im Vorhinein geschult. Lehrbriefe und Schulungsunterlagen (print) wurden in der ärztlichen Fortbildung bereitgestellt. Diese stehen den AiZ vor Beginn der Studie zur Verfügung.

4. Was (Prozeduren)	Prozeduren, Aktivitäten und Prozesse im Zusammenhang mit der Intervention. Inklusive Vorbereitung und Nachbereitung	Im Rahmen der Anamnese und Therapiegespräche (alle 3 Monate) wird der jeweilige Therapieerfolg eingeschätzt (Indikatoren für den Therapieerfolg sind die Reduktion des DLQI und / oder des IHS4 um mindestens 25%). Die Therapie wird anhand der Erfolgskriterien und anhand des Algorithmus angepasst. Abweichungen vom Behandlungsplan werden in der eFA automatisch dargestellt und Gründe (z.B. Nebenwirkungen) sind entsprechend zu dokumentieren. Eine weitere Kontrolle erfolgt nach spätestens 3 Monaten. Die Dokumentation erfolgt via eFA. Die Schmerzen (NRS) werden im Rahmen der Dokumentation zu Beginn jedes Termins abgefragt und in der eFA dokumentiert. Wird die Notwendigkeit einer medikamentösen Therapie festgestellt, werden unter Rücksprache mit den Patientinnen und Patienten die entsprechenden Medikamente verordnet. Die Einnahme erfolgt nach Aufklärung über das Wirkung, Nebenwirkung und Einnahme eigenständig.
5. Wer intervenierte	Beschreibung der Expertise, Hintergrund oder spezifischen Trainings der Behandelnden	Die behandelnden Ärztinnen und Ärzte in den AiZ erwerben nach dem entwickelten Curriculum durch eine Fortbildung die Zusatzqualifikation der Umsetzung der nVF.
6. Wie	Modalitäten der Intervention zur Beschreibung wie genau die Intervention durchgeführt wurde	Die Verordnung und Rezeptierung der Medikamente erfolgte im AiZ durch den Arzt in Anlehnung an den Algorithmus und die Schulungsunterlagen. Die Einnahme erfolgt dann in Eigenregie. Die medikamentöse Schmerztherapie richtet sich in ihrer Ausführung am WHO-Stufenschema aus.
7. Wo	Merkmale der Orte der Intervention, inklusive Infrastruktur und Besonderheiten	Die Verordnung und Rezeptierung der Medikamente geschieht in den AiZ. Der Ort der Einnahme der Medikamente wird den Patientinnen und Patienten überlassen. Eine besondere Infrastruktur neben der Qualifikation zum AiZ wird nicht vorausgesetzt.
8. Wann und wie viel	Zeitraum, Häufigkeit, Dauer, Intervall, Intensität der Intervention	IHS4 1-3: nach erfolgloser IPL+RF-Therapie, topische Gabe von 1% Clindamycin (2x tgl. für 12 Wochen), oder Tetracycline 500mg (16 Wochen). Bei Erfolg Wiederholung bei Rezidiv, ohne Erfolg, orale Gabe von Clindamycin oder Rifampicin (je 10 Wochen). Bei Erfolg, Wiederholung bei Rezidiv, ohne Erfolg Adalimumab für 12 Wochen. IHS4: 4-10: nach erfolgloser IPL+RF-Therapie, direkte Verordnung von oralen Antibiotika, dann weiter im Schema s.o. IHS4 > 10: orale Antibiose von Beginn (s.o.), nach 12 Wochen ohne Erfolg, Gabe von Adalimumab nach Schema. Kontrolle des Erfolgs immer nach 3 Monaten, Kriterien sind die Veränderungen von IHS4 und DLQI wie beschrieben. Im Algorithmus wird die Schmerztherapie als Grundpfeiler dargestellt. Die Abfrage der Schmerzen (NRS) erfolgt im Studienzeitraum zu jedem Termin im AiZ und wird via eFA dokumentiert. Die Therapieempfehlung erfolgt entsprechend WHO-Schema.
9. Anpassung	Beschreibung geplanter individueller Anpassungen oder Personalisierungen	Die Dosis und die Art des Medikaments wird im 3-monatigen Rhythmus an den Behandlungsstand der Patientinnen und Patienten angepasst. Grundlage hierfür sind der Therapiealgorithmus und die Schulungsunterlagen. Die Anpassung der Schmerztherapie nach WHO-Stufenschema geschieht bedarfsadaptiert an die Schmerzsituation der Patientinnen und Patienten.
10. Modifikation	Beschreibungen eventueller Modifikationen innerhalb der Studie	Keine Modifikation der Therapie während der laufenden Studie bekannt.
11. Wie gut (geplant)	Beschreibung von eventuellen Maßnahmen	Die Unterlagen und Schulungen werden den AiZ zur Qualifikation vor der Studie zur Verfügung gestellt.

	und Beurteilungen zu Adhärenz und Therapietreue	Eine Kontrolle via Audits ist über die eFA möglich. Schmerzen und Maßnahmen werden über die eFA abgefragt und sind via Audit einsehbar. Die Schmerz-NRS wird als sekundäres Outcome über den Studienverlauf aufgenommen.
12. Wie gut (tatsächlich)	Wenn eine Bewertung von Adhärenz und Therapietreue stattfand, Beschreibung des Ausmaßes der Umsetzung	Siehe Abschnitt 3.3 des Evaluationsberichts

TIDieR Checkliste zur Intervention: Edukation

Item	Beschreibung	Intervention
1. Kurze Bezeichnung	Bezeichnung oder Charakterisierung der Intervention	Es erfolgt eine strukturierte Edukation (Information, ergebnisoffene Beratung und umfassende Wissensvermittlung) zu den Ai Risikofaktoren zur Stärkung der Patientenrolle und der Selbstwirksamkeit. Außerdem erfolgt eine Beratung zur nicht-medikamentösen Schmerztherapie.
2. Warum	Rationale, Ziele oder Theorien der Intervention	Die Edukation von Patientinnen und Patienten sorgt für eine nachhaltige Veränderung des Verhaltens gemäß dem transtheoretischen Modell der Verhaltensänderung (Lippke & Renneberg, 2006). Dies stärkt die Patientinnenrolle und entlastet die Leistungserbringer. Durch die Reduktion der Risikofaktoren kann die Krankheitslast ggf. reduziert werden, insofern Hinweise vorliegen, dass Therapien besser wirken.
3. Was (Materialien)	Jegliches Material beschreiben, das genutzt oder ausgegeben wurde. Ebenso den Zugriff beschreiben	Für die Edukation stehen Flyer zu den Themen: „Was ist Ai?“ und „Evidenzbasierte Informationen erkennen“ zur Verfügung. Zusätzlich gibt es Broschüren zu den Risikofaktoren Rauchen, Übergewicht, Stress im Alltag und Schmerztherapie bei Ai. Die Materialien werden den AiZ zur Verfügung gestellt und können bei Bedarf an die Patientinnen und Patienten ausgegeben werden. Zusätzlich gibt es einen Gesprächsleitfaden zur Patienten-Edukation, der den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ausgehändigt wird. Eine Dokumentation erfolgt über die eFA.
4. Was (Prozeduren)	Prozeduren, Aktivitäten und Prozesse im Zusammenhang mit der Intervention. Inklusive Vorbereitung und Nachbereitung	<p>Prozessschritt 1 Im Erstgespräch wird über die Erkrankung der Ai und deren Risikofaktoren informiert. Hier kann nach dem Wissensstand der Betroffenen gefragt werden (hier können die beiden Flyer „Was ist Ai“ und „Evidenzbasierte Informationen erkennen“ ausgehändigt werden). Zudem wird erfragt, wie stark die aktuelle Schmerzbelastung ist.</p> <p>Prozessschritt 2: Es wird auf vorhandene Risikofaktoren eingegangen und Informationen zu den Zusammenhängen mit der Ai erläutert. Die Betroffenen sollen hier ergebnisoffen beraten werden. Wenn Schmerzen vorliegen, wird zu Schmerz beraten (z.B. Kühlung) und die entsprechende Broschüre aushändigt.</p> <p>Prozessschritt 3: Es wird weitere Unterstützung angeboten und über Möglichkeiten zur Reduzierung von Risikofaktoren informiert. Hier kann die entsprechende Broschüre ausgehändigt werden. Es wird auf die Maßnahmen zur Selbsthilfe in der Broschüre und auch auf geeignete Krankenkassenprogramme verwiesen. Zielvereinbarungen werden mit dem Patienten besprochen und getroffen sowie in der eFA dokumentiert. Informationsweitergabe an Arzt oder Ärztin erfolgt, wenn verschreibungspflichtige Maßnahmen oder eine Überweisung an Fachkollegen erwünscht oder nötig ist.</p> <p>Prozessschritt 4: Beim nächsten Edukationstermin werden die Zielvereinbarungen mit Hilfe der eFA überprüft, die durchgeführten Maßnahmen</p>

		festgehalten und deren Wirksamkeit bewertet. Ggf. werden weiterer Unterstützungsmaßnahmen eingeleitet. Zielvereinbarung werden bedarfsgerecht angepasst.
5. Wer intervenierte	Beschreibung der Expertise, Hintergrund oder spezifischen Trainings der Behandelnden	GKP, MFA, Ärztinnen und Ärzte oder eine Person mit ähnlicher Qualifikation und Schulung. Die Schulung geschieht im Vorfeld entsprechend des entwickelten Curriculums. Die Schulung ist Voraussetzung für die Qualifizierung als AiZ (mindestens zwei geschulte Personen). Die Schulung umfasst die Inhalte, sowie die Durchführung einer Edukation (Gesprächsleitfaden als Material erhältlich).
6. Wie	Modalitäten der Intervention zur Beschreibung wie genau die Intervention durchgeführt wurde	Beim Erstkontakt werden die Standardinformationen und Flyer ausgegeben, die Risikofaktoren individuell abgefragt und der erweiterte Unterstützungsbedarf mit den Patientinnen und Patienten besprochen. Besteht kein Bedarf, wird die Edukation nicht fortgeführt, andernfalls findet eine ergebnisoffene Beratung zu einem gewählten Thema statt. Besteht darüber hinaus weiterer Bedarf, können Gesundheitsinformationen ausgegeben und die Wissensvermittlung vertieft werden. Besteht die Notwendigkeit einer weiterführenden Expertise (Ernährungsberatung, Psychotherapie) die im AiZ selbst nicht verfügbar ist, wird der Versorgungsbedarf ärztlich abgesprochen und an eine geeignete Stelle überwiesen. Der Bedarf an Beratung zu den vorliegenden Risikofaktoren, sowie der nicht medikamentösen Schmerztherapie wird bei jedem Termin eruiert. Die Dokumentation erfolgt in der eFA.
7. Wo	Merkmale der Orte der Intervention, inklusive Infrastruktur und Besonderheiten	Die Edukation findet im AiZ statt. Eine besondere Infrastruktur wird nicht verlangt.
8. Wann und wie viel	Zeitraum, Häufigkeit, Dauer, Intervall, Intensität der Intervention	Alle Patientinnen und Patienten erhalten die Standardinformationen im Erstkontakt und das Angebot der Unterstützung. Die festgelegten Ziele werden kontinuierlich (d.h. bei jedem Termin) überprüft und gegebenenfalls angepasst. Hierbei wird auch der aktuelle Unterstützungsbedarf in Rücksprache mit den Patientinnen und Patienten abgesprochen. Die Edukationsmaßnahmen erstrecken sich über die gesamte Studiendauer, es sei denn, von Patientenseite besteht kein Bedarf.
9. Anpassung	Beschreibung geplanter individueller Anpassungen oder Personalisierungen	Bei der Erstanamnese wird der Unterstützungsbedarf individuell und in Absprache mit der Patientin oder dem Patienten festgelegt. Eine personalisierte Anpassung kann mit jedem Termin und neuer Zielfestlegung oder festgestelltem Unterstützungsbedarf geschehen.
10. Modifikation	Beschreibungen eventueller Modifikationen innerhalb der Studie	Keine Modifikation der Therapie während der laufenden Studie bekannt.
11. Wie gut (geplant)	Beschreibung von eventuellen Maßnahmen und Beurteilungen zu Adhärenz und Therapietreue	Die Edukationen werden über die eFA dokumentiert und sind in Audits abrufbar. Die Erfolge der Edukation sind über entsprechende Endpunkte (z. B. Raucherstatus). festgelegt
12. Wie gut (tatsächlich)	Wenn eine Bewertung von Adhärenz und Therapietreue stattfand, Beschreibung des Ausmaßes der Umsetzung	siehe Abschnitt 3.3 des Evaluationsberichts

TIDieR Checkliste zur Intervention: Wund- und Läsionsversorgung

Item	Beschreibung	Intervention
1. Kurze Bezeichnung	Bezeichnung oder Charakterisierung der Intervention	Eine individuelle und auf aktuellem Wissen basierende Versorgung von Wunden- und Läsionen. Eine selbstständige Versorgung des Patienten in der Häuslichkeit wird angestrebt (Anleitungen).
2. Warum	Rationale, Ziele oder Theorien der Intervention	Bei Ai-Arealen mit Fistelbildung oder verschmolzenen Abszessen bringen chirurgische Eingriffe die besten Heilungschancen. Radikale Exzisionen, welche die geringsten Rezidivraten aufweisen, führen zu großen Gewebedefekten. Die sekundäre Wundheilung ist in diesem Falle dem chirurgischen Wundverschluss überlegen. Die strukturierte Wund- und Läsionstherapie bedingt eine verbesserte Wundheilung und verringert das Risiko der Narbenbildung mit konsekutiver Bewegungseinschränkung (Mehdizadeh et al., 2015). Anleitungen innerhalb der Wundtherapie zu Basishygiene oder Wundbeurteilung minimieren das Risiko einer Komplikation aufgrund von bakteriellen Entzündungen.
3. Was (Materialien)	Jegliches Material beschreiben, das genutzt oder ausgegeben wurde. Ebenso den Zugriff beschreiben	Zur Schulung des Personals in den AiZ gibt es Lehrbriefe für ärztliches und nicht ärztliches Personal, die Informationen über die Wund- und Läsionsversorgung enthalten. Zusätzlich besteht eine SOP „Wund- und Läsionsversorgung“, die digital abgerufen werden kann und in jedem AiZ als Dokument vorliegt. Grundsätzlich gelten bei der Wund- und Läsionsversorgung die Hygiene-Richtlinien des RKI.
4. Was (Prozeduren)	Prozeduren, Aktivitäten und Prozesse im Zusammenhang mit der Intervention. Inklusive Vorbereitung und Nachbereitung	Der Bedarf wird während der Erstanamnese (oder im Verlauf der Therapie) festgestellt und mit den Patientinnen und Patienten abgestimmt. Es erfolgt eine bedarfsgerechte Wund- und Läsionsversorgung gemäß SOP unter Einhaltung der Hygienerichtlinien des RKI. Zusätzlich erfolgt eine Anleitung zum Verbandwechsel durch den Patienten selbst oder durch Angehörige. Sollte die Selbstversorgung nicht möglich sein, wird über die Möglichkeit der Versordnung von häuslicher Krankenpflege zum Verbandwechsel informiert. Die Kontrolle erfolgt nach Absprache oder im allgemeinen Turnus (etwas zu den Terminen der IPL+RF-Therapie).
5. Wer intervenierte	Beschreibung der Expertise, Hintergrund oder spezifischen Trainings der Behandelnden	GKP, MFA, Ärztinnen und Ärzte oder eine Person mit ähnlicher Qualifikation und Schulung. Mindestens zwei nicht-ärztliche, geschulte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter pro AiZ. Die Schulung erfolgt im Vorfeld und ist Bestandteil der Qualifikation zum AiZ.
6. Wie	Modalitäten der Intervention zur Beschreibung wie genau die Intervention durchgeführt wurde	Die Wund- und Läsionsversorgung erfolgt gemäß SOP und den Richtlinien zur Hygiene des RKI. Die Versorgung wird stets dem Therapieziel angepasst und je nach Bedarf an Netzwerkpartner (Wundzentrum / Chirurgie / Schmerztherapeut) überwiesen.
7. Wo	Merkmale der Orte der Intervention, inklusive Infrastruktur und Besonderheiten	Die Anleitung und / oder Durchführung der Wund- und Läsionsversorgung findet im AiZ statt, mit dem Ziel einer möglichst eigenständigen Durchführung durch die Patientinnen und Patienten oder ihrer Angehörigen. Die AiZ sollten, wenn sie die Wundversorgung eigenständig durchführen, dementsprechende Infrastruktur zur leitliniengerechten Wundversorgung mitbringen. Sollte die Wund- und Läsionsversorgung im AiZ nicht möglich sein, ist eine Überweisung, an Wundtherapeutinnen und Wundtherapeuten oder Wundzentren durch die Ärztinnen und Ärzte der AiZ möglich.
8. Wann und wie viel	Zeitraum, Häufigkeit, Dauer, Intervall, Intensität der Intervention	Die Wund- und Läsionsversorgung steht allen teilnehmenden Patientinnen und Patienten zur Verfügung. Sie wird im Rahmen der Therapieplanung angeboten, mit den Patientinnen und Patienten besprochen und durchgeführt. Eine ärztliche Beurteilung der Wundsituation findet zu Beginn und dann mindestens alle 3 Monate statt. Außerdem werden die Hautverhältnisse im Rahmen der IPL+RF-Therapie im entsprechenden Intervall begutachtet. Die Art der Intervention richtet sich nach dem Bedarf gemäß SOP.

9. Anpassung	Beschreibung geplanter individueller Anpassungen oder Personalisierungen	Die Wund- und Läsionsversorgung erfolgt individuell nach Bedarf. Die zu Grunde liegende SOP bildet die Grundlage für die Auswahl der Maßnahmen. Dies erfolgt in Absprache mit den Patientinnen und Patienten.
10. Modifikation	Beschreibungen eventueller Modifikationen innerhalb der Studie	Keine Modifikation der Therapie während der laufenden Studie bekannt
11. Wie gut (geplant)	Beschreibung von eventuellen Maßnahmen und Beurteilungen zu Adhärenz und Therapietreue	Die Versorgung wird in der eFA dokumentiert und ist über Audits abrufbar.
12. Wie gut (tatsächlich)	Wenn eine Bewertung von Adhärenz und Therapietreue stattfand, Beschreibung des Ausmaßes der Umsetzung	Die Prozessevaluation nimmt teilnehmende Beobachtungen in der Wund- und Läsionstherapie vor. (siehe Abschnitt 3.3 des Evaluationsberichts)

TIDieR Checkliste zur Intervention: Chirurgische Versorgung

Item	Beschreibung	Intervention
1. Kurze Bezeichnung	Bezeichnung oder Charakterisierung der Intervention	Eine chirurgische Versorgung der betroffenen Gebiete wie Spaltung eines Abszesses, klein- und großflächige Exzisionen und Defektdeckungen
2. Warum	Rationale, Ziele oder Theorien der Intervention	Zur kurzfristigen Symptomkontrolle kann eine Inzision erfolgen. Einzelne Läsionen können einzeln exzidiert werden. Weiterhin können alle Läsionen in einer anatomischen Region vollständig großflächig/radikal exzidiert werden. Die Defekte können plastisch rekonstruktiv gedeckt werden. Die Defekte können ebenfalls mittels sekundärer Wundheilung verschlossen werden. Die leitliniengerechte Wund- und Läsionsversorgung bedingt eine verbesserte Wundheilung mit weniger Bewegungseinschränkungen und Narbenbildung, sowie Gelenkkontrakturen (Mehdizadeh et al., 2015). Anleitungen innerhalb der Wundtherapie zu Basishygiene oder Wundbeurteilung verbessern die Wundheilung (Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung, 2012). Es gibt Läsionstypen (MIBHS-Läsionen), die zwingend operiert werden sollten (Bechara & Hessem, 2016).
3. Was (Materialien)	Jegliches Material beschreiben, das genutzt oder ausgegeben wurde. Ebenso den Zugriff beschreiben	Zur Schulung des Personals in den AiZ gibt es Lehrbriefe (ärztlich und zur Edukation) die Informationen über die Vor- und Nachteile der Operationsmethoden enthalten. Zusätzlich besteht eine SOP mit entsprechendem Algorithmus, der digital abgerufen werden kann und den AiZ vorliegt. Es gelten die Hygiene-Richtlinien des RKI.
4. Was (Prozeduren)	Prozeduren, Aktivitäten und Prozesse im Zusammenhang mit der Intervention. Inklusiv Vorbereitung und Nachbereitung	Ein Bedarf wird während der Erstanamnese (oder im Verlauf der Therapie) festgestellt. Dann wird die Art der Intervention über den Algorithmus ermittelt und mit den Patientinnen und Patienten abgestimmt. Es erfolgt eine bedarfsgerechte chirurgische Versorgung. Die Kontrolle erfolgt nach Absprache oder im allgemeinen Turnus (etwa zu den Terminen der IPL+RF-Therapie und den Visiten).
5. Wer intervenierte	Beschreibung der Expertise, Hintergrund oder spezifischen Trainings der Behandelnden	Ärztliches Personal, entweder direkt in den AiZ (beispielsweise in einer chirurgischen Praxis oder einem Wundzentrum mit entsprechender Ausstattung), oder außerhalb der AiZ in spezialisierten Kliniken.

6. Wie	Modalitäten der Intervention zur Beschreibung wie genau die Intervention durchgeführt wurde	Die chirurgische Versorgung folgt dem Algorithmus. Die Versorgung wird stets bedarfsgerecht angepasst und je nach Gegebenheiten wird an externe Stellen (Wundzentrum / chirurgische Praxen /Schwerpunktkliniken) überwiesen. Die Durchführung obliegt den jeweiligen Ärztinnen und Ärzten. Es wird festgelegt, dass MIBHS-Läsionen immer operiert werden sollten.
7. Wo	Merkmale der Orte der Intervention, inklusive Infrastruktur und Besonderheiten	Bei entsprechenden Voraussetzungen (personell und strukturell) kann die Versorgung direkt in den AiZ erfolgen. Andernfalls wird an einen entsprechenden Leistungserbringer überwiesen.
8. Wann und wie viel	Zeitraum, Häufigkeit, Dauer, Intervall, Intensität der Intervention	Eine ärztliche Beurteilung findet zu Beginn und dann mindestens alle 3 Monate statt. Außerdem werden die Hautverhältnisse im Rahmen der IPL+RF-Therapie im entsprechenden Intervall begutachtet. Die Art der Intervention richtet sich nach dem Algorithmus.
9. Anpassung	Beschreibung geplanter individueller Anpassungen oder Personalisierungen	Die chirurgische Versorgung erfolgt individuell nach Bedarf. Der zu Grunde liegende Algorithmus bietet die Grundlage zur Entscheidung, welche Intervention durchgeführt wird. Dies erfolgt aber in Absprache mit den Patientinnen und Patienten.
10. Modifikation	Beschreibungen eventueller Modifikationen innerhalb der Studie	Keine Modifikation der Therapie während der laufenden Studie bekannt.
11. Wie gut (geplant)	Beschreibung von eventuellen Maßnahmen und Beurteilungen zu Adhärenz und Therapietreue	Die Versorgung wird in der eFA dokumentiert und ist über Audits abrufbar.
12. Wie gut (tatsächlich)	Wenn eine Bewertung von Adhärenz und Therapietreue stattfand, Beschreibung des Ausmaßes der Umsetzung	Siehe Abschnitt 3.3 des Evaluationsberichts

Anhang 3: Maßnahmen zur Rekrutierung von Teilnehmerinnen und Teilnehmern

Um 592 Patienten für die Studie aufnehmen zu können, mussten aufgrund der Ausschlusskriterien deutlich mehr Patientinnen und Patienten gescreent werden. Das Erreichen der geplanten Fallzahl wurde wie in Anhang Tabelle 2 beschrieben durch das Einbinden der wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und der Berufsverbände der beteiligten Fachgebiete gefördert. Diese Organisationen erhielten Informationen zum Krankheitsbild und zum Projekt und konnten so die Aufmerksamkeit ihrer Mitglieder auf Ai-Patientinnen und Ai-Patienten sowie auf die Screener-Praxen lenken.

Anhang Tabelle 2: Maßnahmen zur Rekrutierung von Teilnehmerinnen und Teilnehmern

Maßnahme	Beschreibung
Versendung Flyer und Poster an Praxen zur Auslage	Erstellung von Zuweiserlisten mit niedergelassenen Ärzten, die in räumlicher Nähe zu den AiZ praktizieren, und an diese Flyer zur Auslage versendet; einzelne Praxen wurden gebeten, Poster zum Projekt aufzuhängen.
Qualitätszirkel durch AiZ-Arzt Kleine Fortbildung mit lokaler KV für Hausärzte und Gynäkologen	Vorstellung des Projektes bei lokalen Qualitätszirkeln mit Unterstützung der Hautklinik Mainz (aufgrund von COVID-19 nur digital und bedingt möglich)
Präsentation auf Kongressen	Ärztenschaft über das Projekt aufklären und somit Zuweiser gewinnen (aufgrund von COVID-19 nur digital und bedingt möglich)
Advisory-Board-Datenbank	Herr Dr. Kirschner war als Teilnehmer des Advisory Bords bereit, die Patienten, die sich innerhalb der letzten 3 Jahre bei ihm zur Spezialsprechstunde gemeldet hatten (und die aufgrund der Entfernung des Patientenwohnortes nicht aufgenommen wurden) den Flyer des Projektes EsmAiL per Mail zu senden. Hier standen Kontakte von 520 Patienten zur Verfügung.
Konsortiumsmitglied-Arztkontakte	Ein Teilnehmer des Konsortiums (unter Leitung DGfW) vertrieb bereits ein Tool zur gezielten Algorithmen-Anwendung in Arztsoftware. Hier konnten nach Zustimmung der Ärzte im Kundenstamm dieses Konsortialpartners potenzielle Verdachtsfälle identifiziert und per Flyer über die Studie informiert werden.
Veröffentlichung in Zeitschriften	Bereits erfolgte Veröffentlichungen und noch digital verfügbar: <ul style="list-style-type: none"> • Facharzt-Magazin Ärztliches Journal Dermatologie (Kirschner, 2020) • Wirtschaftsmagazin für den Hautarzt (https://www.derniedergelassene-arzt.de/medizin/kategorie/dermatologie-aesthetik/besser-versorgt-bei-akne-inversa)
Newsletter der Fachgesellschaften	Verweis auf die Landingpage durch Newsletter bzw. Versand des Patientenflyers (digital)
Kassen-Homepage und Information der Mitarbeiter	Verweis auf EsmAiL-Landingpage von Webpräsenz der beteiligten Krankenkassen und Instruktion der Kassenmitarbeiter, Patienten mit der Diagnose Akne inversa auf das Projekt aufmerksam zu machen
Akne inversa-Facebookgruppen	Zugriff auf mehr als 7.000 Betroffene. Da diese Patientengruppe überdurchschnittlich informiert ist, wurde dieser Akquiseweg erst dann angegangen, wenn die bisherigen Bemühungen nicht ausreichend Patienten generierten.

Anhang 4: Datenquellen der Effektevaluation

Die geplanten Datenerhebungen für die Effektevaluation sind in Anhang Tabelle 3 dargestellt. Die zugehörigen Fragebögen (Bogen Screening-Erhebung mit Fragebogen Patientenangaben Anlage 7, Patientenfragebogen Anlage 8, AiZ-Fragebogen der Anamnese mit beispielhaftem Diagnoseplan in Anlage 9) sind dem Evaluationsbericht als Anlage beigefügt. Die verwendeten Materialien für die Screener-Schulungen enthält Anlage 10 des Evaluationsberichtes. Der individuelle Studienstart für jede Teilnehmerin bzw. jeden Teilnehmer wird durch » $t_{0,RCT}$ « ausgedrückt. Die Abweichungen von diesen geplanten Datenerfassungen sind in Anhang 7 dargestellt.

Anhang Tabelle 3: Ursprünglich geplante Datenerfassung für alle Teilnehmenden der IG und KG

Art der Erfassung	Kürzel	Früheste mögliche Erfassung	Späteste mögliche Erfassung	Beschreibung
Screener-Erstanamnese	$t_{0,SCR}$	$t_{0,RCT}$	$t_{0,RCT}$	Start der Studie mit der Erstuntersuchung beim Screener
1. Patientenbefragung	$t_{0,PAT}$	$t_{0,RCT}$	$t_{0,RCT}$ + 15 Tage	Nach Aufnahme in die Studie innerhalb von 13 Tagen in der PIN-App zu beginnen und nach Start des Fragebogens innerhalb von 2 Tagen abzuschließen
2. Patientenbefragung	$t_{1,PAT}$	$t_{0,RCT}$ + 3 Monate + 7 Tage	$t_{0,RCT}$ + 3 Monate + 7 Tage + 15 Tage	Nach Studienstart + 3 Monate + 7 Tage maximal 13 Tage Zeit, den Patientenfragebogen in der PIN-App zu beginnen, nach Start des Fragebogens innerhalb von 2 Tagen abzuschließen
3. Patientenbefragung	$t_{2,PAT}$	$t_{0,RCT}$ + 6 Monate + 14 Tage	$t_{0,RCT}$ + 6 Monate + 14 Tage + 15 Tage	Nach Studienstart + 6 Monate + 14 Tage maximal 13 Tage Zeit, den Patientenfragebogen in der PIN-App zu beginnen, nach Start des Fragebogens innerhalb von 2 Tagen abzuschließen
4. Patientenbefragung	$t_{3,PAT}$	$t_{0,RCT}$ + 9 Monate + 21 Tage	$t_{0,RCT}$ + 9 Monate + 21 Tage + 15 Tage	Nach Studienstart + 9 Monate + 21 Tage maximal 13 Tage Zeit, den Patientenfragebogen in der PIN-App zu beginnen, nach Start des Fragebogens innerhalb von 2 Tagen abzuschließen
5. Patientenbefragung	$t_{4,PAT}$	$t_{0,RCT}$ + 12 Monate + 28 Tage	$t_{0,RCT}$ + 12 Monate + 28 Tage + 15 Tage	Nach Studienstart + 12 Monate + 28 Tage maximal 13 Tage Zeit, den Patientenfragebogen in der PIN-App zu beginnen, nach Start des Fragebogens innerhalb von 2 Tagen abzuschließen
Screener-Abschlussuntersuchung	$t_{4,SCR}$	$t_{0,RCT}$ + 12 Monate	$t_{0,RCT}$ + 28 Tage + 12 Monate + 28 Tage	Übergang zu $t_{0,28}$ Tage und zu t_4 28 Tage als Maximum

Beide Gruppen wurden nach der gleichen Interventionszeit an die Vorstellung beim »Screener« erinnert, dadurch wurden die Erhebungszeitpunkte Baseline = $t_{0,RCT}$ = $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ zwischen IG und KG vergleichbar gemacht. Die teilnehmenden Patientinnen und Patienten hatten nach Aufnahme in die Studie maximal 13 Tage Zeit, um den 1. Patientenfragebogen ($t_{0,PAT}$) in Ihrer PIN-App zu beginnen. Wurde der Fragebogen gestartet, musste er innerhalb von 2 Tagen abgeschlossen werden. Nach 3 Tagen ohne Start des Fragebogens wurde die Patientin oder der Patient nochmals über die PIN-App und nach fünf Tagen per Telefon von der DGfW an die Teilnahme erinnert. Für die Stichtage der zweiten bis fünften Patientenbefragungen ($t_{2,PAT}$ bis $t_{5,PAT}$ siehe Anhang Tabelle 3) galt dasselbe Prozedere. Die Patientenbefragung wurde in Form internetbasierter Erfassungsbögen ausgefüllt. Die von den Patientinnen und Patienten eingegebenen Daten wurden in Echtzeit mittels automatisierter Prüfroutinen auf Vollständigkeit, Konsistenz und Plausibilität geprüft, und bei

Auffälligkeiten erhielt die Patientin bzw. der Patient eine Aufforderung zur Überprüfung und Korrektur. Dadurch sollte eine hohe Datenqualität der Selbsteinschätzung sichergestellt werden. Falls Fragebögen zu spät ausgefüllt werden, wurde die DGfW benachrichtigt, um die Patientinnen und Patienten entsprechend zu erinnern.

Selbstauskunftsdaten unterliegen zwar zahlreichen Bias-Quellen (wie zum Beispiel dem Hawthorne-Effekt), dem Problem der sozialen Erwünschtheit, Erinnerungsfehlern oder Antworttendenzen wie der Tendenz zur Mitte oder der Tendenz zu Extremen (Bogner & Landrock, 2015), allerdings sind insbesondere Lebensqualitätsdaten – auch im medizinischen Kontext – zunehmend von Interesse (Fischer et al., 2015). Insgesamt stellen Selbstauskunftsdaten eine ökonomische Erhebungsmöglichkeit dar, so dass im vorliegenden Projekt auch Praktikabilitätsabwägungen zur Wahl dieser Methodik führten.

Für die Patientinnen und Patienten der IG wurden Daten während der Anamnesen innerhalb der AiZ erhoben. Die entsprechenden Erhebungstermine enthält Anhang Tabelle 4.

Anhang Tabelle 4: Termine im AiZ für Teilnehmende der IG

Art der Erfassung	Kürzel	Früheste mögliche Erfassung	Späteste mögliche Erfassung
1. Anamnese AiZ	$t_{0,AiZ}$	$t_{0,RCT}$	$t_{0,RCT} + 28$ Tage
2. Anamnese AiZ	$t_{1,AiZ}$	$t_{0,RCT} + 3$ Monate	$t_{0,RCT} + 28$ Tage + 3 Monate + 14 Tage
3. Anamnese AiZ	$t_{2,AiZ}$	$t_{0,RCT} + 6$ Monate	$t_{0,RCT} + 28$ Tage+ 6 Monate+ 14 Tage
4. Anamnese AiZ	$t_{3,AiZ}$	$t_{0,RCT} + 9$ Monate	$t_{0,RCT} + 28$ Tage+ 9 Monate+ 14 Tage
5. Anamnese AiZ	$t_{4,AiZ}$	$t_{0,RCT} + 12$ Monate	$t_{0,RCT} + 28$ Tage+ 12 Monate+ 14 Tage

Die Datenerhebung erfolgte pseudonymisiert. Die Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Datenerfassung werden gesondert dargestellt in Anhang 8.

Anhang 5: Datenquellen der Prozessevaluation

Ein Überblick über alle Datenquellen, Erhebungszeitpunkte und Erhebungsinhalte der Prozessevaluation enthält Anhang Tabelle 5.

Anhang Tabelle 5: Datenerhebungen im Rahmen der Prozessevaluation

Zielgruppe	Methode	t ₀	t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	Daten
Zuweiser	Einzelinterviews per Telefon (n=10; pro Messzeitpunkt)	X				X	Behandlung Ai: Dauer, Inhalte, Akzeptanz, Umsetzbarkeit, Anpassungen
Arzt AiZ	Einzelinterview per Telefon (n=5-7 zu t ₁ , n=7-10 zu t ₄ ; IG)		X			X	Versorgungsprogramm: Dauer, Inhalte, Akzeptanz, Umsetzbarkeit, Anpassungen
Nicht-ärztliche AiZ-Mitarbeiter	Einzelinterview per Telefon (n=5-7 zu t ₁ , n=10-15 zu t ₄ ; IG)				X		Akzeptanz, Umsetzbarkeit, Anpassungen
Patientin / Patient	Online-Befragung (100% aller Patienten in IG+KG)	X				X	Wissen, Selbstwirksamkeit, Erwartungen, Haltungen, Einstellungen
Patientin / Patient	Teilstrukturierte Interviews per Telefon (n=30 insgesamt: 7-10x IG, 5-7x KG pro Messzeitpunkt)	X				X	Erwartungen, Erfahrungen mit der Versorgung, Akzeptanz
AiZ	Teilnehmende Beobachtung (n=20 in IG; 10 pro Messzeitpunkt)		X		X		Akzeptanz, Verhaltensänderungen
Praxen	Dokumentenanalyse (30 % der Dokumentationen in IG+KG)			X			Pflegegrad, BMI, KH-Aufenthalte, Adherence und andere
Kontext	Beobachtung	X	X	X	X	X	Wissenschaftliche und sonstige Entwicklungen (Leitlinien, Gesetze etc.), die einen Einfluss haben könnten

t₀=Beginn Interventionsphase; t₁=3 Monate; t₂=6 Monate; t₃=9 Monate; t₄=12 Monate; AiZ=Akne-inversa-Zentrum; IG=Interventionsgruppe; KG=Kontrollgruppe

Anhang 6: Aufgreifkriterien der ökonomischen Evaluation

In die ökonomische Analyse wurden Patientinnen und Patienten einbezogen, die zu Studienbeginn bei den Konsortialkassen TK oder BARMER versichert waren. Grundlage der ökonomischen Evaluation bildeten Krankenkassenroutinedaten des Interventionsjahres. Zu diesem Zweck wurde bei der Aufnahme in die Studie eine zusätzliche Patienteneinwilligung unterzeichnet, die die Auswertung der patientenbezogenen Abrechnungsdaten ermöglichte (vgl. Abschnitt 5.1.8 auf Seite 34). Die Abfrage der stationären und ambulanten Kosten erfolgte anhand einer Liste von ICD-10-Codes, die sowohl den Primärcode L73.2 als auch typische Fehldiagnosen berücksichtigten (Anhang Tabelle 6).

Anhang Tabelle 6: Aufgreifkriterien der stationären und ambulanten Kosten in der ökonomischen Evaluation

ICD-10-Code	Diagnose
L73.2	Hidradenitis suppurativa
L73.8	Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Haarfollikel
L73.9	Krankheiten der Haarfollikel nicht näher bezeichnet
K61.0	Analabszess
K61.1	Rektalabszess
K61.2	Anorektalabszess
K61.3	Ischiorektalabszess
K61.4	Intrasphinktäerer Abszess
L02.2	Hautabszess, Furunkel und Karbunkel am Rumpf
L02.3	Hautabszess, Furunkel und Karbunkel am Gesäß
L02.4	Hautabszess, Furunkel und Karbunkel an Extremitäten
L02.8	Hautabszess, Furunkel und Karbunkel an sonstigen Lokalisationen
L02.9	Hautabszess, Furunkel und Karbunkel, nicht näher bezeichnet
L05.0	Pilonidalzyste mit Abszess
L05.9	Pilonidalzyste ohne Abszess
N75.1	Bartholin-Abszess
N76.4	Abszess der Vulva
N61	Abszess der Mamma
L08.0	Pyodermie
L08.8	Sonstige näher bezeichnete lokale Infektionen der Haut und der Unterhaut
L08.9	Lokale Infektion der Haut und der Unterhaut, nicht näher bezeichnet
K60.3	Analfistel
K60.4	Rektalfistel
K60.5	Anorektalfistel

Für Arzneimittelkosten wurde eine Liste von ATC-Codes definiert, die sowohl die Präparate der Leitlinien als auch andere relevante Medikamente wie Schmerzmittel enthielt (Anhang Tabelle 7).

Anhang Tabelle 7: Aufgreifkriterien der Kosten für Arzneimittel in der ökonomischen Evaluation

ATC-Codes	Arzneimittel
D05BB02	Acitretin
L04AB04	Adalimumab
M03AX21	Botulinumtoxin Typ A
M03AX22	Botulinumtoxin Typ B
D06AA02; D10AF07	Chlortetracyclin
L04AD01	Ciclosporin
D10AF01; G01AA10; J01FF01	Clindamycin
D10AF54	Clindamycin und Benzoylperoxid
D10AF53	Clindamycin und Tretinoin
M04AC01	Colchicin
H02A	Corticosteroide
G03HA01	Cyproteron
G03HB01	Cyproteron und Estrogen
J04BA02	Dapson
L01CC01	Demecolcin (Colchicin derivative)
J01AA02	Doxycyclin
D05BB01	Etretinat
L04AC16	Guselkumab
L04AB02	Infliximab
D10AD04	Isotretinoin
D10BA01	Isotretinoin
D10AD54	Isotretinoin, Kombinationen
J01AA08	Minocyclin
N02A	Opioide
D06AA03	Oxytetracyclin
D10AX02	Resorcinol
J04AB02	Rifampicin
L04AC10	Secukinumab
D06AA04; J01AA07; S01AA09; S02AA08; S03AA02; A01AB13	Tetracyclin
L04AC05	Ustekinumab
A12CB02	Zinkgluconat

Anhang 7: Abweichungen vom ursprünglich geplanten Vorgehen

Anhang Tabelle 8 stellt prozessuale Abweichungen vom ursprünglich geplanten Vorgehen dar, die jedoch in Kongruenz zum Studienprotokoll erfolgten.

Anhang Tabelle 8: Prozessuale Abweichungen vom ursprünglich geplanten Vorgehen

Vorgehen	
Abweichungen: Screening (ursprüngliches Vorgehen)	
Ursprünglich geplantes Vorgehen	Es war geplant, in der Nähe eines jeden AiZ eine oder mehrere feste Screener-Praxen zu etablieren.
Tatsächliches Vorgehen	Da nicht flächendeckend Screener aufgesetzt werden konnten, etablierte die DGfW in den relevanten Regionen so genannte mobile Screener-Teams. Diese bestanden aus Ärztinnen und Ärzten und DGfW Mitarbeitern.
Erläuterung	Schwierige Rekrutierungssituation der Screener aufgrund von COVID-19
Abweichung: Audits	
Ursprünglich geplant	Es sollten Audits vor Ort, bzw. Stichproben durchgeführt werden. Die Fachaudits sollten monatlich mit Hilfe einer Statistiksoftware durchgeführt werden.
Tatsächliches Vorgehen	Die Audits wurden online via Webex durchgeführt. Die Fachaudits wurden nach Bedarf mit Hilfe eines Auditorenzugangs und eines MS Excel-Makros zur Datenbereinigung der Ausleitung durchgeführt.
Erläuterung	Aufgrund der COVID-19 -Situation waren Reisen nicht möglich. Eine pragmatische Durchführung durch digitale Audits erwies sich als praxistauglicher, so konnte auf die Bedürfnisse der AiZ gezielt eingegangen werden.
Abweichungen: Schulungen	
Ursprünglich geplant	Die Schulungen der AiZ-Mitarbeiterinnen und AiZ-Mitarbeiter sollten in Präsenz-Veranstaltungen stattfinden, um neben der Wissensvermittlung auch ein AiZ-Netzwerk aufzubauen.
Tatsächliches Vorgehen	Aufgrund der COVID-19-Pandemie musste vom Konzept der Präsenzschiulung abgewichen und das Curriculum und die Lehrmaterialen auf die neue Situation adaptiert werden. Die Lerninhalte, die überwiegend theoretisches Wissen vermitteln, wurden für live online Schulungen extrahiert. Die Lerninhalte, die eine praktische Umsetzung beinhalten, wurden auf einen Präsenzttag gebündelt.
Erläuterung	Bedingt durch die COVID 19-Pandemie und die damit einhergehenden Sicherheitsmaßnahmen im Gesundheitswesen, wie Einschränkungen der Fortbildungsangebote und Reiseverbote, wurden die Lerninhalte modular aufgebaut, so dass die Themenblöcke 1 – 3 als live online Veranstaltungen stattfinden konnten (siehe Tabelle 4 auf Seite 19). Themenblock 4 fand in Präsenz unter Einhaltung der Hygieneregeln statt. Themenblock 5 fand wie geplant als Hybrid-Veranstaltung statt. Extern teilnehmende AiZ-Ärzte / Ärztinnen konnten via Video-Konferenz an der Präsenz-Schulung teilnehmen. Themenblock 5 schloss ebenfalls mit einer Lernzielkontrolle ab.

Anhang Tabelle 9 stellt prozessuale Abweichungen vom Studienprotokoll dar.

Anhang Tabelle 9: Abweichungen vom Studienprotokoll

Vorgehen	
Abweichung: Randomisierung	
Ursprünglich geplant	Stratifizierung nach Hurley-Grad
Tatsächliches Vorgehen	Stratifizierung nach Hurley-Grad und Standort
Erläuterung	Um Zentrumseffekte und eine Verzerrung durch eine unterschiedliche Verteilung der Schweregrade zu vermeiden, erfolgte die Randomisierung stratifiziert nach Standort und Hurley-Grad auf Patientenebene. Würde man nicht auch nach Standort stratifizieren könnte es passieren, dass – bei insgesamt gewünschter Verteilung der Hurley-Grade – in Zentrum A hauptsächlich Patientinnen und Patienten mit Hurley-Grad 3 behandelt werden, während in Zentrum B überwiegend Patientinnen und Patienten mit Hurley-Grad 1 und keine Patientinnen und Patienten mit Hurley-Grad 3 aufgenommen werden. Ergäben sich Unterschiede in den Endpunkten, könnte man dann nicht mehr interpretieren, ob diese Unterschiede durch die Interventionen, durch

	<p>zentrumsspezifische Faktoren oder durch teilnehmer-spezifische Faktoren wie den Hurley-Grad zustande gekommen sind. Daher wurde abweichend vom Studienprotokoll zusätzlich zur Stratifizierung nach Hurley-Grad auch eine Stratifizierung nach Standort vorgenommen.</p>
<p>Abweichung: Interviews Zuweiser / Screener</p>	
<p>Ursprünglich geplant</p>	<p>Je 20 Interviews zu $t_0 + t_4$ Ursprünglich wurde die Durchführung einer mündlichen Befragung von 20 zuweisenden Fachärztinnen und Fachärzten zu Beginn (t_0) und zum Ende des Interventionszeitraums (t_4) geplant. Die Zuweisenden wie etwa Hausärztinnen und Hausärzte, niedergelassene Dermatologinnen und Dermatologen oder Chirurgen und Chirurgen wurden vorab über Kanäle wie Informationsveranstaltungen und Flyer zur geplanten Studie informiert und dafür sensibilisiert.</p>
<p>Tatsächliches Vorgehen</p>	<p>Je 10 Interviews zu $t_0 + t_4$ Die Anzahl der zu Befragenden von 20 auf 10 pro Erhebungszeitpunkt heruntersetzt, um die Erreichbarkeit der geplanten Interviewanzahl zu erhöhen. Außerdem wurden ebenfalls Screener als Repräsentanten der Zuweisergruppe zugelassen. Die 10 an dieser Stelle gestrichenen Interviews wurden durch eine Erhöhung der Interview-Anzahl bei der mündlichen Befragung der Patientinnen und Patienten ausgeglichen.</p>
<p>Erläuterung</p>	<p>Patientinnen und Patienten, die durch Randomisierung nicht der Intervention zugeführt wurden, verblieben weiter in der Regelversorgung bei der betreuenden Ärztin oder dem betreuenden Arzt – diese zuweisenden Ärzte waren somit nicht Teil der Intervention. Das evaluierende Institut der Universität Halle-Wittenberg nahm bei dieser Versorgergruppe daher eine geringe Bereitschaft zur Teilnahme an Interviews. Zudem war der Zugang zu dieser Versorgergruppe ausschließlich über die Patientinnen und Patienten selbst möglich; dazu musste die Patientin bzw. der Patient die Kontaktdaten freigeben und schriftlich eine Einwilligung zur Entbindung der bislang behandelnden Ärztin bzw. Arzt von der Schweigepflicht erteilen. Erst danach war die betreffende Ärztin bzw. der Arzt zu kontaktieren und die Bereitschaft zur Teilnahme an einem Telefoninterview zu erfragen.</p>
<p>Abweichung: Mündliche Befragung AiZ-Ärzte</p>	
<p>Ursprünglich geplant</p>	<p>3 Fokusgruppen mit insgesamt 20 Personen zu t_4 Die mündliche Befragung der im AiZ tätigen Ärztinnen und Ärzte im Rahmen der Intervention wurde zunächst in Form von 3 Fokusgruppen mit insgesamt 20 Teilnehmerin-nen und Teilnehmern zum Ende des Interventionszeitraums (t_4) geplant.</p>
<p>Tatsächliches Vorgehen</p>	<p>5-7 Einzel-Interviews zu t_1 und 7-10 Einzel-Interviews zu t_4 Die Fokusgruppenmethode wurde durch Einzel-Telefoninterviews ersetzt. Die Befragung umfasste alle teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte, ergo circa 10-15 Teilnehmerinnen und Teilnehmer. Um neben der Erfassung von Erfahrungen mit der Intervention auch die Exploration von frühen Erfahrungen im Prozess im Rahmen des Interviews zu ermöglichen, wurden ebenso Interviews mit 5-7 AiZ-Ärztinnen und AiZ-Ärzten circa 3 Monate nach Beginn der Studie (t_1) durchgeführt. Am Ende des Interventionszeitraums (t_4) wurden circa 7-10 im AiZ tätige Ärztinnen und Ärzte befragt.</p>
<p>Erläuterung</p>	<p>Der Einsatz der Fokusgruppen wurde aus organisatorischen Gründen als nicht praktikabel eingeschätzt: Für die Durchführung einer Fokusgruppe müssten circa 5-7 Ärztinnen und Ärzte zu einem Zeitpunkt an einem Ort zu einem Gespräch zusammenkommen. Die AiZ in der Studie waren jedoch über das gesamte Bundesgebiet verteilt, somit entstanden aus der Teilnahme an einer solchen Diskussionsrunde für den Einzelnen ein großer Zeit- und Organisationsaufwand und ein damit verbundener Verdienstausschlag. Die geplante Anzahl von 20 zu befragenden Ärztinnen und Ärzten konnte nicht eingehalten werden. Ein AiZ verfügte in der Regel über eine Ärztin oder einen Arzt sowie zwei nicht-ärztliche Mitarbeiterinnen oder Mitarbeiter wie etwa Medizinische Fachangestellte. Im Projektverlauf zeigte sich, dass circa 10-15 teilnehmende AiZ und damit 10-15 zu befragende Ärztinnen und Ärzte zu erwarten waren.</p>
<p>Abweichung: Mündliche Befragung nicht-ärztliche AiZ-Mitarbeiter</p>	
<p>Ursprünglich geplant</p>	<p>3 Fokusgruppen mit insgesamt 20 Personen zu t_3 Die mündliche Befragung der im AiZ tätigen nicht-ärztlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter wie etwa Medizinische Fachangestellte wurde ursprünglich in Form von 3 Fokusgruppen mit insgesamt 20 Teilnehmerinnen und Teilnehmern gegen Ende des Interventionszeitraums (t_3) geplant.</p>
<p>Tatsächliches Vorgehen</p>	<p>5-7 Einzel-Interviews zu t_1 und 10-15 Einzel-Interviews zu t_4 Das Vorgehen wurde auf telefonische Einzelinterviews jeweils circa 3 Monate nach Interventionsbeginn (t_1) mit 5-7 Teilnehmenden und zum Ende des Interventionszeitraums (t_4) mit 10-15 Teilnehmenden angepasst.</p>

Erläuterung	Siehe Abweichung »Mündliche Befragung AiZ-Ärzte«
Abweichung: Mündliche Befragung Patientinnen und Patienten	
Ursprünglich geplant	20 Interviews (10 in IG, 10 in KG) zu t_1 Die mündliche Befragung von teilnehmenden Ai-Patientinnen und Ai-Patienten wurde ursprünglich in Form von Einzelinterviews mit 20 Teilnehmenden, davon 10 Teilnehmende aus der Interventionsgruppe und 10 Teilnehmende aus der Kontrollgruppe, zum Erhebungszeitpunkt t_1 geplant. Die Einzelinterviews sollten aufgrund der überregionalen Verteilung der Patientinnen und Patienten (praktisch gesamtes Bundesgebiet) in Form von Telefoninterviews durchgeführt werden.
Tatsächliches Vorgehen	30 Interviews insgesamt, davon 7-10 in IG und 5-7 in KG, jeweils zu t_0 und t_4 Die Teilnehmerzahl für die Interviews wurde von insgesamt 20 auf insgesamt 30 erhöht. Zudem wurde der Erhebungszeitpunkt am Beginn des Interventionszeitraums (t_0) um einen weiteren Zeitpunkt zum Ende des Interventionszeitraums (t_4) erweitert.
Erläuterung	Ziel war es, im Rahmen der Studie den Fokus etwas stärker auf die Erwartungen und Erfahrungen der Patientinnen und Patienten im Rahmen der Ai-Versorgung zu setzen. Die zusätzlichen Befragungen ermöglichten die Exploration von Erwartungen an die Intervention sowie die mit der Intervention bzw. Versorgung gemachten Erfahrungen.
Abweichung: Schriftliche Befragung Patientinnen und Patienten	
Ursprünglich geplant	Stichprobe: 30 % in IG und 30 % in KG Zunächst wurde eine schriftliche Befragung von 30 % der Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe und 30 % in der Kontrollgruppe geplant. Die schriftliche Befragung wurde in Form einer Onlinebefragung durchgeführt.
Tatsächliches Vorgehen	Vollerhebung (100 % IG+KG)
Erläuterung	Um die Aussagekraft und Repräsentativität der Befragung zu Themen wie etwa Selbstwirksamkeit oder Erfahrung mit einzelnen Komponenten der Intervention zu erhöhen, wurde die Befragung auf die gesamte Patientienstichprobe ausgeweitet.
Abweichung: Teilnehmende Beobachtung AiZ	
Ursprünglich geplant	20 Beobachtungen zu t_1 Ursprünglich wurde die Durchführung von Beobachtungen vor Ort im AiZ bei 20 Teilnehmerinnen und Teilnehmern zu einem Erhebungszeitpunkt geplant (t_1).
Tatsächliches Vorgehen	Je 10 Beobachtungen zu t_1 und t_3 Ausweitung der Beobachtung auf mehrere Erhebungszeitpunkte (t_1 und t_3). Die Teilnehmeranzahl von 20 wurde auf die verschiedenen Erhebungszeitpunkte verteilt.
Erläuterung	Durch Erweiterung der Erhebungszeitpunkte ist eine Abbildung von Veränderungen im Verlauf möglich
Abweichung: Fallzahlplanung und erreichte Fallzahl	
Ursprünglich geplant	Einschluss von 592 Patientinnen und Patienten (unter der Annahme $\Delta IHS4_{IG} = -7,3$; $\Delta IHS4_{KG} = 0$; $SD_{POOLED} = 28,9$).
Tatsächliches Vorgehen	Einschluss von 553 Patientinnen und Patienten
Erläuterung	Die angestrebte Fallzahl von 592 Betroffenen konnte in der verfügbaren Projektzeit nicht erreicht werden. Zum Zeitpunkt der Kalkulation der Fallzahlen lagen noch keine belastbaren Daten zur Standardabweichung des IHS4 vor (siehe Abschnitt 5.1.3). Im Verlauf der Rekrutierung wurde eine Studie veröffentlicht, auf deren Grundlage die Standardabweichung des IHS4 als deutlich niedriger zu erwarten war (dies bestätigte sich auch in der statistischen Analyse der Effektevaluation in Abschnitt 6.2.1.1). Somit konnte zum Zeitpunkt des geplanten Endes der Rekrutierung davon ausgegangen werden, dass 553 Teilnehmende für die Erreichung der statistischen Aussagekraft ausreichend waren.
Abweichung: GCP und GPS	
Ursprünglich geplant	Die Durchführung, Auswertung und Dokumentation dieser Studie sollten laut Studienprotokoll die Anforderungen an die Gute Klinische Praxis (Good Clinical Practice, GCP) und gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS) erfüllen.
Tatsächliches Vorgehen	Die Durchführung, Auswertung und Dokumentation dieser Studie berücksichtigten wo inhaltlich sinnvoll die Anforderungen der Guten Klinischen Praxis (Good Clinical Practice, GCP) und der Guten Praxis der Sekundärdatenanalyse (GPS).
Erläuterung	Im Studienprotokoll wurde eine strenge Einhaltung der GCP und GPS-Standards angeführt, obwohl dies im Kontext des durchgeführten Projektes nicht in allen Punkten erforderlich und sinnvoll war. Bei EsmAiL handelte es sich um ein Versorgungsforschungsprojekt auf Basis der Verordnung ausschließlich bereits zugelassener Therapieoptionen. EsmAiL evaluierte die Sinnhaftigkeit einer späteren Überführung des Behandlungskonzeptes in die Regelversorgung. Die AiZ wurden durch auf den Therapiealgorithmus-geschulte Praxen, Kliniken oder Wundzentren abgebildet

und die Kontrollgruppe wurde bei Haus- und Fachärzten entsprechend der aktuell gültigen Anforderungen versorgt. Die Regelversorgung fordert bspw. keine GCP-Zertifikate der Ärztinnen und Ärzte, so dass eine strenge Einhaltung der GCP-Voraussetzungen einen Bias erzeugt hätte, der keine validen Aussagen über die Umsetzung und Implementierung der nVF im Kontext authentischer Versorgungsbedingungen zugelassen hätte. Deswegen wurde sich - wo immer sinnhaft - an den Standards orientiert, es wird aber keine Einhaltung beansprucht.

Abweichung: Datenerhebung der Effektevaluation

Ursprünglich geplantes Vorgehen	Siehe Anhang Tabelle 3
Tatsächliches Vorgehen	Siehe nachfolgend Anhang Tabelle 10
Erläuterung	Siehe nachfolgend Anhang Tabelle 10

Im Hinblick auf die Zeitpunkte der Erfassung der Effektevaluation ergaben sich Abweichungen von der ursprünglich geplanten Datenerfassung (Anhang Tabelle 3). Diese Abweichungen sind in Anhang Tabelle 10 zusammengefasst. IG und KG unterschieden sich weder bezüglich der Erhebungszeitpunkte noch im Hinblick auf die intraindividuellen Abstände zwischen den Erhebungswellen systematisch voneinander.

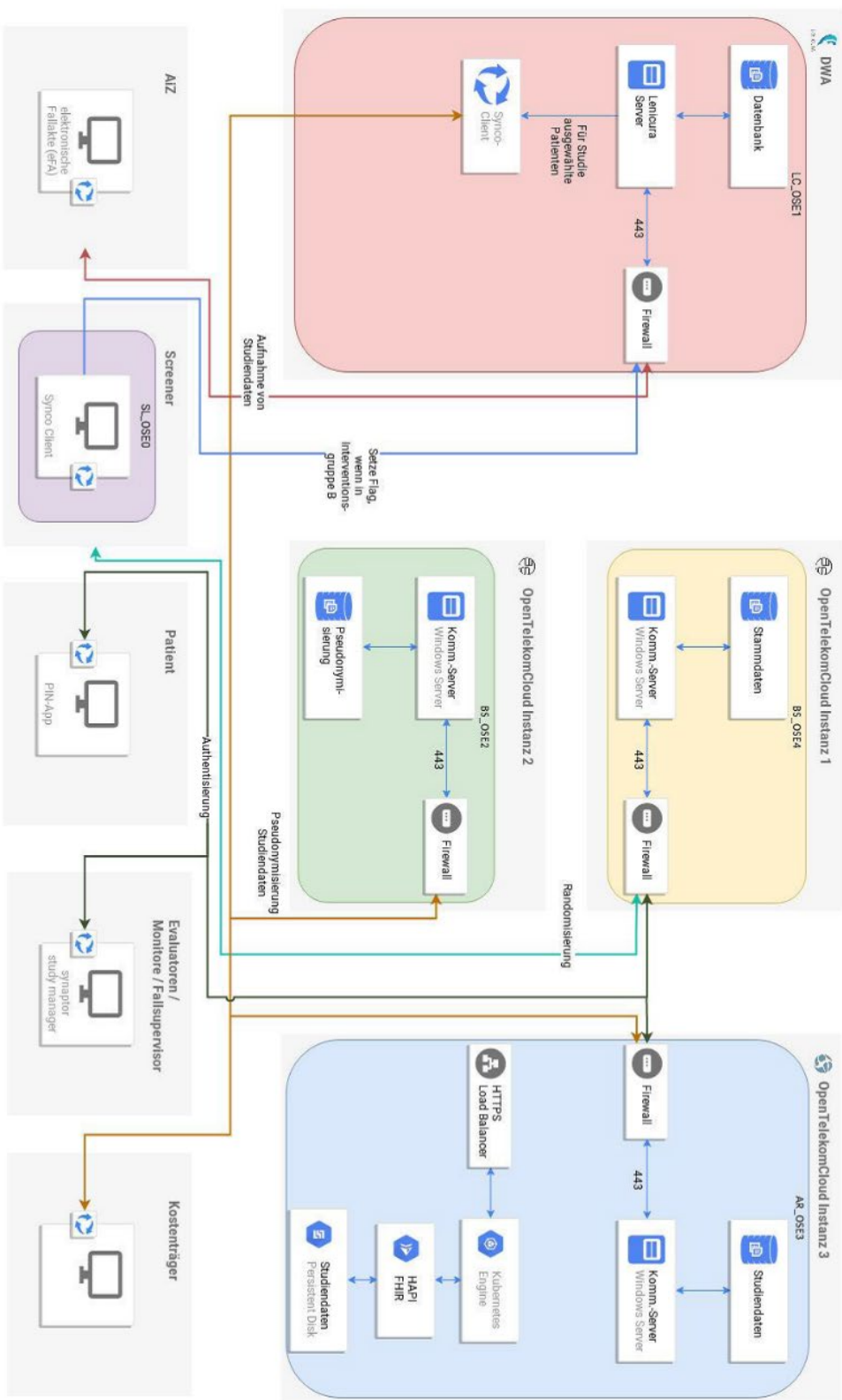
Anhang Tabelle 10: Ursprünglich geplante und tatsächlich erfolgte Datenerfassung für alle Teilnehmenden der IG und KG Rahmen der Effektevaluation

Art der Erfassung	Kürzel	Früheste mögliche Erfassung	Späteste mögliche Erfassung	Beschreibung der geplanten Datenerfassung und Erläuterung der Abweichung
Screeener-Erstanamnese	$t_{0,SCR}$	$t_{0,RCT}$	$t_{0,RCT}$	Start der Studie mit der Erstuntersuchung beim Screeener
	$t_{0,SCR}$	$t_{0,RCT}$	$t_{0,RCT}$	
1. Patientenbefragung	$t_{0,PAT}$	$t_{0,RCT}$	$t_{0,RCT}$ + 15 Tage	Nach Aufnahme in die Studie innerhalb von 13 Tagen in der PIN-App zu beginnen und nach Start des Fragebogens innerhalb von 2 Tagen abzuschließen <u>Abweichend:</u> Keine Begrenzung der spätesten möglichen Erfassung
	$t_{0,PAT}$	$t_{0,RCT}$	$t_{0,RCT}$ + ohne Begrenzung	
2. Patientenbefragung	$t_{1,PAT}$	$t_{0,RCT}$ + 3 Monate + 7 Tage	$t_{0,RCT}$ + 3 Monate + 7 Tage + 15 Tage	Nach Studienstart + 3 Monate + 7 Tage maximal 13 Tage Zeit, den Patientenfragebogen in der PIN-App zu beginnen, nach Start des Fragebogens innerhalb von 2 Tagen abzuschließen <u>Abweichend:</u> Keine Begrenzung der spätesten möglichen Erfassung, Referenz ist vorangegangener Patientenfragebogen statt Einschlusscreening
	$t_{1,PAT}$	$t_{0,Pat}$ + 3 Monate	$t_{0,Pat}$ + 3 Monate + ohne Begrenzung	
3. Patientenbefragung	$t_{2,PAT}$	$t_{0,RCT}$ + 6 Monate + 14 Tage	$t_{0,RCT}$ + 6 Monate + 14 Tage + 15 Tage	Nach Studienstart + 6 Monate + 14 Tage maximal 13 Tage Zeit, den Patientenfragebogen in der PIN-App zu beginnen, nach Start des Fragebogens innerhalb von 2 Tagen abzuschließen <u>Abweichend:</u> Keine Begrenzung der spätesten möglichen Erfassung, Referenz ist vorangegangener Patientenfragebogen statt Einschlusscreening
	$t_{2,PAT}$	$t_{1,Pat}$ + 3 Monate	$t_{1,Pat}$ + 3 Monate + ohne Begrenzung	
4. Patientenbefragung	$t_{3,PAT}$	$t_{0,RCT}$ + 9 Monate + 21 Tage	$t_{0,RCT}$ + 9 Monate + 21 Tage + 15 Tage	Nach Studienstart + 9 Monate + 21 Tage maximal 13 Tage Zeit, den Patientenfragebogen in der PIN-App zu beginnen, nach Start des Fragebogens innerhalb von 2 Tagen abzuschließen <u>Abweichend:</u> Keine Begrenzung der spätesten möglichen Erfassung, Referenz ist vorangegangener Patientenfragebogen statt Einschlusscreening
	$t_{3,PAT}$	$t_{2,Pat}$ + 3 Monate	$t_{2,Pat}$ + 3 Monate + ohne Begrenzung	

5. Patienten- befragung	$t_{4,PAT}$	$t_{0,RCT}$ + 12 Monate + 28 Tage	$t_{0,RCT}$ + 12 Monate + 28 Tage + 15 Tage	Nach Studienstart + 12 Monate + 28 Tage maximal 13 Tage Zeit, den Patientenfragebogen in der PIN-App zu beginnen, nach Start des Fragebogens innerhalb von 2 Tagen abzuschließen <u>Abweichend</u> : Start zu $t_{0,RCT}$ + 12 Monate, keine Begrenzung der spätesten möglichen Erfassung (maximal 502 Tage seit $t_{0,RCT}$). Entsprechend den Ansprüchen einer möglichst nahen Auswertung nach ITT wurde entschieden geplante Studiendaten auch außerhalb des individuellen Studienzeitraumes noch zu erfassen.
	$t_{4,PAT}$	$t_{0,RCT}$ + 12 Monate	$t_{0,RCT}$ + 12 Monate + ohne Begrenzung	
Screeener- Abschluss- untersuchung	$t_{4,SCR}$	$t_{0,RCT}$ + 12 Monate	$t_{0,RCT}$ + 28 Tage + 12 Monate + 28 Tage	Übergang zu t_0 28 Tage und zu t_4 28 Tage als Maximum <u>Abweichend</u> : 33 Patientinnen und Patienten mit einem Abstand zwischen $t_{0,RCT}$ und $t_{4,RCT} > 422$ Tagen (außerhalb der anvisierten spätesten Erfassung). Entsprechend den Ansprüchen einer möglichst nahen Auswertung nach ITT wurde entschieden geplante Studiendaten auch außerhalb des individuellen Studienzeitraumes noch zu erfassen.
	$t_{4,SCR}$	$t_{0,RCT}$ + 12 Monate	$t_{0,RCT}$ + 28 Tage + 12 Monate + 28 Tage	
		ursprünglich geplant	tatsächlich erfolgt	

Anhang 8: Qualitätssicherung der Datenverarbeitung und Datenintegrität der SYNAPTOR™ MEDICAL COLLABORATION PLATFORM im Forschungsprojekt

Eine Überprüfung der im Rahmen der Datenflüsse zur Verfügung gestellten Daten auf Vollständigkeit, Konsistenz und Aktualität erfolgte jeweils bei der Eingabe der Daten sowie durch das Monitoring der Studie. Das IGPW hatte im Rahmen der administrativen Studienbegleitung und zu Evaluationszwecken über den SYNAPTOR™ STUDY MANAGER fortlaufend Zugriff auf die pseudonymisierten Studiendaten in der Open-Telekom-Cloud-Instanz 3 (OTC), insbesondere zu Zwecken der Qualitätskontrolle; die entsprechende Verteilung der Datenstruktur ist in Anhang Abbildung 3 dargestellt. Über ein definiertes Rechte- und Rollenkonzept wurde der Zugriff auf die Daten gesteuert.



Anhang Abbildung 3: Verteilung der Dateninfrastruktur

Zur Gewährleistung einer hohen Effizienz bei der Datenverarbeitung wurden Teile der Datenverarbeitung automatisiert, zum Beispiel die Generierung digitaler Fragebögen, die Randomisierung von Fällen und die automatisierte Pseudonymisierung der Studiendaten durch den zentralen Pseudonymisierungsdienst (PSD) in der OTC-Instanz 2. Um unberechtigte Änderungen oder Zugriffe auf die Daten zu erkennen und zu beheben, wurden zusätzliche Datenprüfungen durchgeführt. Der SYNAPTOR™ STUDY MANAGER stellte dafür ein vollständiges Audit-Log der Studiendaten zur Verfügung, um Datenänderungen nachvollziehen zu können. Die Infrastruktur der SYNAPTOR™ MEDICAL COLLABORATION PLATFORM (smcp) wurde nach dem Leitfaden zum Datenschutz in medizinischen Forschungsprojekten – Generische Lösungen der TMF 2.0. auditiert, unter anderem wurden die jeweiligen Server organisatorisch-technisch voneinander getrennt betrieben. Um die Integrität der Daten zu gewährleisten, wurden alle übertragenen Daten durch eine Ende-zu-Ende-Verschlüsselung vor dem Zugriff und einer Manipulation durch Dritte geschützt. Sämtliche Server zur Verarbeitung der Daten wurden zusätzlich georedundant (im Falle der OTC handelt es sich dabei um drei geografisch getrennte Rechenzentren [RZ]) betrieben. Tägliche Backups in verschiedenen Brandabschnitten der jeweiligen RZ-Standorte dienten als Schutzmaßnahme vor Datenverlust. Zugangskontrollen beschränkten den physischen Zugang zu den Daten und stellten sicher, dass nur autorisierte Personen vor Ort auf die Daten zugreifen konnten, um einen unberechtigten Zugang zu den Daten zu verhindern.

Datenverarbeitung bei der Randomisierung

Die 1:1-Randomisierung erfolgte nach Bestätigung der Diagnose Ai, Vorliegen der unterschriebenen EsmAiL-Einverständniserklärung und der Eingabe aller Basisdaten. Die Baseline-Daten wurden ergebnisunabhängig über den PSD in der OTC-Instanz 2 für die Studiendauer pseudonymisiert und in der Studiendatenbank, OTC-Instanz 3, für spätere Drop-out-Analysen (bzw. Screeningausfälle) gespeichert.

Datenverarbeitung im Rahmen der nVF

Um einen einheitlichen Dokumentationsstandard in den AiZ zu etablieren, wurden die primären medizinischen Behandlungsdaten der Interventionsgruppe innerhalb der AiZ über eine elektronische Fallakte (Weiterentwicklung der LENICURA-Software) erfasst. In den teilnehmenden AiZ wurden die erhobenen Daten zu jedem Patienten bzw. jeder Patientin in einem *Data Warehouse* (RZ-Instanz DWA) gespeichert.

Um die Qualität der Daten zu gewährleisten, wurden sie vor der Konvertierung auf dem Server von LENICURA (DWA) auf Plausibilität geprüft. Anschließend wurden die Daten anhand eines festgelegten Itemsets der Studie in pseudonymisierte Studiendaten umgewandelt und über spezifische Austauschschnittstellen (APIs) über die Infrastruktur der SYNAPTOR™ MEDICAL COLLABORATION PLATFORM zugänglich gemacht. Zur Gewährleistung der Datensicherheit wurden die Studiendaten durch den PSD auf der OTC-Instanz 2 pseudonymisiert in der Studiendatenbank auf der OTC-Instanz 3 abgelegt. Die personenbezogenen Daten wurden davon getrennt in der OTC-Instanz 1 auf dem Stammdatenserver abgelegt und von der Treuhandstelle der DGfW e.V. verwaltet.

Datenverarbeitung im Rahmen der Online-Befragung

Im Kontext der Online-Befragungen registrierten sich die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer zu Beginn der Studie, um die PIN-App (Patient-Im-Netz-App) zu nutzen und als Applikation auf ihr Smartphone zu laden. Die Registrierung der Patientinnen und Patienten erfolgte über die App auf der OTC-Instanz 1. Die Freischaltung der App erfolgt über ein 2FA-Verfahren (SMS) auf dem jeweiligen Endgerät. Die in der App erfassten Daten wurden in pseudonymisierter Form auf dem Studienserver in der OTC-Instanz 3 gespeichert.

Datenverarbeitung im Rahmen der Effektevaluation

Im Rahmen der Patientenbefragung registrierten sich die Teilnehmerinnen und Teilnehmer zu Beginn für die Verwendung der PIN-App. Die Daten, die in der App erfasst wurden, wurden anschließend pseudonymisiert über OTC-Instanz 2 auf dem Studiendatenserver OTC-Instanz 3 abgelegt.

Datenverarbeitung im Rahmen der Prozessevaluation

Die Evaluatoren des Instituts für Gesundheits- und Pflegewissenschaft der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg erhoben im Rahmen der Prozessevaluation unter anderem Daten aus anderen Quellen, die nicht über die SYNAPTOR™ MEDICAL COLLABORATION PLATFORM bereitgestellt wurden. Ziel dieser zusätzlichen Datenerhebung war es, ergänzende Kontextmerkmale der komplexen Intervention zu erfassen, Veränderungen während des Interventionszeitraumes dadurch verstehbar zu machen und zu untersuchen, inwiefern die komplexe Intervention wie geplant umgesetzt wurde. Voraussetzung dieser Datenerhebung bildete auch hier die freiwillige Einverständniserklärung der Betroffenen bei Einschreibung in die Studie. Um die erfassten Angaben mit den pseudonymisierten Daten aus OTC-Instanz 3 kombinieren zu können, wurde den Patientinnen und Patienten über die PIN-App die Möglichkeit gegeben, ihr Pseudonym in den externen Fragebogen zu exportieren.

Datenverarbeitung im Rahmen der ökonomischen Evaluation

Um die Studiendaten mit Daten der TK und BARMER verknüpfen zu können, wurden den Kostenträgern ihre eigenen, teilnehmenden Patientinnen und Patienten via Versendung der Teilnahmeerklärungen zum zugrundeliegenden Vertrag gemeldet. Außerdem erhielten die TK und BARMER von der Treuhandstelle der DGfW eine verschlüsselte Patientenliste der teilnehmenden Versicherten mit IDAT+PID zwecks Zuordnung (*Record Linkage*). Zur Anreicherung der Studiendaten mit den GKV-Daten wurden diese zur Pseudonymisierung an die Treuhandstelle übermittelt und den Evaluatoren des Instituts für Gesundheits- und Pflegewissenschaft der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg in einer Datei über denselben Weg wie die Studiendaten zur Verfügung gestellt.

Anhang 9: Qualitative Interviews der Prozessevaluation

Die leitfadengestützten Befragungen dienten dazu, die Perspektive der beteiligten Akteure (Patientinnen und Patienten, professionelle Akteure im AiZ, Screener) auf die Umsetzung der nVF bzw. begleitend dazu Informationen über die Versorgung der Betroffenen außerhalb der nVF, also in der Regelversorgung, zu gewinnen.

Die qualitativen Interviews ermöglichten eine intensive Exploration von Teilnehmereinstellungen der jeweiligen befragten Zielgruppe zur nVF bzw. auch zur herkömmlichen Regelversorgung. Fragen zur Zufriedenheit mit der Umsetzung der Behandlung, Akzeptanz oder die Exploration von Gründen für nicht geplantes Verhalten oder unerwartete Verläufe in der Umsetzung der nVF standen im Mittelpunkt. Die zugehörigen Interviewleitfäden für alle Zielgruppen und Erhebungszeitpunkte der Prozessevaluation sind dem Evaluationsbericht als Anlage 12 beigelegt.

Die Interviews wurden telefonisch geführt und aufgezeichnet, diese Audioaufnahmen wurden anschließend pseudonymisiert transkribiert. Die Transkripte wurden in die Analysesoftware MAXQDA Version 20 importiert (VERBI Software 2020) und im Volltext ausgewertet.

Teilnehmerauswahl und Rekrutierung – Patientinnen und Patienten

Die teilnehmenden Patientinnen und Patienten (Interventions- und Kontrollgruppe) gaben mit der Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme ihre Bereitschaft zur Teilnahme an den geplanten Befragungen an (EsmAiL-Patienteninformation und Einwilligungserklärung). Die für die Patienteninterviews ausgewählten Personen wurden per Telefon kontaktiert, informiert und um eine Teilnahme gebeten. Termine zum Interview wurden durch das Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft der MLU vereinbart. Die zur Organisation der Interviews benötigten persönlichen Kontaktdaten wurden im Anschluss an die Interviews aus Datenschutzgründen gelöscht.

Die Einzelinterviews sollten mit circa 10 Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe und 5-7 Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe zu zwei Erhebungszeitpunkten durchgeführt werden.

Eine Stichprobenbeschreibung der durchgeführten Interviews enthält Anhang Tabelle 11. Die Auswahl der Teilnehmerinnen und Teilnehmer orientierte sich dabei an folgenden Kriterien:

- Patienten aller Hurley-Grade (1-3) sollten vertreten sein
- Kein AiZ-Standort sollte doppelt vorkommen
- Beide Geschlechter sollten vertreten sein (orientiert an der Geschlechterverteilung bei Ai)

Anhang Tabelle 11: Stichprobenbeschreibung qualitative Interviews t₄ – Patientinnen und Patienten

ID	Gruppe	Geschlecht	Alter	Hurley-Grad	Erwerbsstatus	Dauer (Minuten)
1	KG	w	26	1 bis 2	Vollzeit	12
2	IG	w	46	2	Erwerbsunfähigkeitsrente, geringfügige Beschäftigung	44
3	KG	m	34	3	Vollzeit	22
4	IG	w	28	2 bis 3	Vollzeit	17
5	IG	w	47	3	Teilzeit	27
6	KG	w	40	1 bis 2	Teilzeit	28
7	KG	w	61	2	erwerbslos	40
8	IG	m	41	2	Vollzeit	10
9	IG	w	50	2 bis 3	Vollzeit	30
10	KG	w	50	2	Vollzeit	4
11	KG	w	71	4	Altersrente	27
12	KG	w	33	3	Elternzeit	12
13	KG	w	64	3	Altersrente	54
14	IG	w	56	3	Vollzeit	45
15	IG	w	42	3	Vollzeit	5

16	KG	w	34	1	Vollzeit	16
17	IG	w	63	2	Altersrente	41
18	IG	w	38	2	Vollzeit	20
19	IG	w	49	2	Studium	21
20	IG	w	31	2	Vollzeit	14

Teilnehmerauswahl und Rekrutierung – Professionelle Akteure im AiZ

Im Einzelinterview wurden die behandelnden Ärztinnen und Ärzte im AiZ sowie die betreuenden Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter aus Gesundheitsfachberufen (z.B. Medizinische Fachangestellte, Vertreterinnen und Vertreter der Gesundheits- und Krankenpflege) befragt. Die Auswahl der Teilnehmerinnen und Teilnehmer bezog sich im Fall der Ärzteschaft auf alle beteiligten Ärztinnen und Ärzte der Studie (circa 10-15).

Bei den 15-20 zu befragenden Gesundheitsfachberufen sollte ein möglichst breites Spektrum an Berufen bzw. vorhandenen Weiterqualifikationen und dem Aufgabenbereich im AiZ (z.B. Läsionsversorgung, Patientenedukation, Organisation) adressiert werden.

Die Daten wurden nach Beendigung der Interventionsphase erhoben.

Die Bereitschaft zur Teilnahme an einem Telefoninterview, die dazu notwendige Bereitstellung der Kontaktdaten und die Aufzeichnung der Gespräche als Audiodateien wurde bereits vorab bei der Etablierung des AiZ im Kooperationsvertrag vereinbart. Die AiZ-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeiter wurden zum Ende des Interventionszeitraums telefonisch durch das Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft der MLU kontaktiert, um den Termin zum Telefoninterview zu vereinbaren. Entsprechende Stichprobenbeschreibungen enthalten Anhang Tabelle 12 und Anhang Tabelle 13.

Anhang Tabelle 12: Stichprobenbeschreibung qualitative Interviews t4 – Ärztinnen und Ärzte

ID	Geschlecht	Alter	Fachrichtung	Zusatzqualifikation	Zuständigkeiten im AiZ
3	m	47	Dermatologie	Allergologie; medikamentöse Tumorthherapie	L
4	w	35	Chirurgie	keine	ÄMA
6	m	47	Allgemeinmedizin	Tauchsportuntersuchung	L
11	m	46	Dermatologie	keine	L
12	w	44	Dermatologie	Phlebologie	L
15	w	k.A.	Dermatologie	Medikamentöse Tumorthherapie	L
17	w	k.A.	Dermatologie	keine	L

m= männlich, w=weiblich, k.A.= keine Angabe, L=Leitung, ÄMA=ärztlicher Mitarbeiter / ärztliche Mitarbeiterin

Anhang Tabelle 13: Stichprobenbeschreibung qualitative Interviews t4 – nicht-ärztliche Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

ID	Geschlecht	Alter	Beruf	Zusatzqualifikation	Funktion im AiZ
1	w	-	Altenpflegerin B.Sc.	Wundversorgung	SL, Wu
2	w	30	Gesundheits- und Krankenpflegerin	Wundversorgung, Hygiene	L, Wu, Edu, LT
5	w	50	Medizinische Fachangestellte	Wundversorgung	L, E, Wu, Edu, nSchM, LT,
6	w	45	Gesundheits- und Krankenpflegerin	Wundversorgung	We, Edu, LT
7	w	40	Medizinische Fachangestellte	Wundversorgung; Qualitätsmanagement; Diabetes; Schmerz	L, E, Wu, Edu, LT
8	w	42	Gesundheits- und Krankenpflegerin	Wundversorgung (ICW)	L, E, Wu, Edu, LT, nSchM
10	w	59	Gesundheits- und Krankenpflegerin, OP-Fachschwester	Wundversorgung (WAZ); Wundtherapie	L, Wu, Edu, LT, nSchM

13	w	39	Medizinische Fachangestellte	Wundversorgung; Praxismanagement	E, Wu, Edu, LT
14	w	44	Medizinische Fachangestellte	Versorgungsassistenz in der Hausarztpraxis	E, Wu, Edu, LT, nSchM
16	w	58	Gesundheits- und Krankenpflegerin, medizinische Fachangestellte	Palliativpflege, Qualitätsmanagement, Wundversorgung	L, E, Wu, Edu, LT, nSchM
18	w	22	Medizinische Fachangestellte	keine	L, E, Wu, Edu, LT

w=weiblich, L= Teamleitung, SL=Stellvertretende Teamleitung, Wu= Wundversorgung, LT= IPL+RF-Therapie, Edu= Patientenedukation; E=Empfang, nSchM=nichtmedikamentöses Schmerzmanagement

Teilnehmerauswahl und Rekrutierung – Screener

Für die Interviews mit den zuweisenden Ärztinnen und Ärzten (Screener) wurden die betreffende Ärztin oder der betreffende Arzt per Telefon kontaktiert, informiert und um Teilnahmen gebeten, anschließend wurde ein Telefontermin vereinbart.

Die Einzelinterviews sollten zu Beginn und nach Abschluss der Interventionsphase mit je circa 10 Teilnehmerinnen und Teilnehmern stattfinden. Bei der Teilnehmerauswahl wurde ein möglichst breites Spektrum an Fachrichtungen der niedergelassenen Fachärztinnen und Fachärzte (etwa Vertreterinnen und Vertreter der Hausärzte, Dermatologen, Koloproktologen etc.) sowie an regionaler Verteilung (z.B. Ost, West), Stadt versus Land und ärztlicher Fachrichtung angestrebt.

Die Einzelinterviews aller Zielgruppen wurden per Telefon von geschulten Mitarbeiterinnen des IGPW durchgeführt und aufgezeichnet. Die Interviewdauer sollte circa 30-45 Minuten betragen. Die aufgezeichneten Daten aus den Telefoninterviews (Audiodateien) wurden pseudonymisiert und in Volltext transkribiert. Teilstrukturierte Interviewleitfäden für die jeweilige Zielgruppe wurden entwickelt, vorab im Rahmen eines Pretests mit vergleichbaren Vertretern der Zielgruppen geprüft und angepasst. Eine Stichprobenbeschreibung der durchgeführten Interviews enthält Anhang Tabelle 14.

Anhang Tabelle 14: Stichprobenbeschreibung qualitative Interviews t₄ – Screener

ID	Geschlecht	Alter	Fachbereich	Aktuell behandelte Ai-Patienten (n)
1	weiblich	64	Dermatologie; Tropendermatologie; Allergologie; Sonographie	3 bis 4
2	männlich	51	Chirurgie	keine und keine geplant
3	männlich	52	Dermatologie; Phlebologie; Wundversorgung	3
4	männlich	64	Innere Medizin	3
5	männlich	52	Chirurgie; Proktologie	1

Die Kodierung der qualitativen Daten erfolgte durch jeweils eine von insgesamt vier Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern anhand eines vorher festgelegten Kodiersystems. Dabei waren die Hauptkategorien (= die zu evaluierenden Interventionskomponenten) mithilfe eines Kodierhandbuches im Vorfeld definiert worden.

Die Abgrenzung und Definition der Interventionskomponenten wurde im Rahmen der Theory of Change definiert (siehe Anhang in Verbindung mit den TIDieR-Checklisten in Anhang 2. Als »Interventionskomponente« wurden im Rahmen der qualitativen Datenanalyse alle Teile der komplexen Behandlung aufgefasst sowie die grundlegenden, extra für die Intervention geschaffenen Strukturvoraussetzungen »spezialisiertes AIZ« und »elektronische Fallakte (eFA)«.

Die Interventionskomponenten waren im Kodierhandbuch durch die jeweiligen Zielstellungen sowie zugehörige Durchführungsstandards, SOPs und Schulungsunterlagen definiert. Die Bildung der Subkategorien ergab sich beim Kodieren teilweise geleitet durch vorher festgelegte Fragestellungen. Ebenso ergaben sich Subkategorien entsprechend der

Zielstellungen (beispielsweise »Weiterleitung der Patientinnen und Patienten an Kooperationspartner« in der Hauptkategorie »Koordination der externen interdisziplinären Versorgung und Qualitätskontrolle«) bzw. durch Merkmale der Durchführungsqualität (beispielsweise der »Einbezug von Patientinnen und Patienten während der Schulung« in der Hauptkategorie »Eduktion zu Risikofaktoren«). Teilweise ergaben sich die Subkategorien aber auch induktiv, beispielsweise hinsichtlich auftretender Barrieren oder Förderfaktoren innerhalb einer Interventionskomponente. Insofern erfolgte das Kodieren teils deduktiv, teils induktiv nach Mayring (Mayring 2015).

Die Strukturierung der Analyseergebnisse (Subkategorien) erfolgte auf den Ebenen der Komponenten des MRC-Frameworks zur Evaluation von Prozessen (Moore et al. 2015). So wurden die *Fidelity* (»Wie wurde die Interventionskomponente umgesetzt?«), Akzeptanz (»Inwiefern beurteilen die Teilnehmenden die Interventionskomponente positiv oder negativ?«), fördernde und hemmende Faktoren bei der Umsetzung sowie potenziellen weiteren Wirkfaktoren, die einen Einfluss auf die Umsetzung und Ergebnisse der Intervention hatten (beispielsweise »eigeninitiierte Maßnahmen zur Reduktion von Risikofaktoren vor oder während der Intervention«) analysiert.

Anhang 10: Beobachtung in den AiZ

Die teilnehmenden Beobachtungen vor Ort im AiZ boten die Möglichkeit, das Verhalten der Teilnehmerinnen und Teilnehmer im Kontext der Intervention zu beobachten. Sie verfolgten das Ziel, die Art der Umsetzung (Umsetzungstreue) der Interventionseinführung zu analysieren, unerwartete Verläufe zu erfassen und Informationen nahe an der Praxisrealität zu sammeln. Die Abläufe und Prozessstrukturen sollten Informationen für die Prozessevaluation bereitstellen.

Die teilnehmende Beobachtung wurde durch die Anwesenheit einer Mitarbeiterin bzw. eines Mitarbeiters des IGPW im AiZ bei den jeweiligen Beobachtungsanlässen umgesetzt. Zur Strukturierung der Beobachtungsmaßnahme wurde ein Beobachtungsraster entwickelt und die erhobenen Daten in einem Beobachtungsprotokoll dokumentiert. Die Wirkung eines Beobachters vor Ort auf das Verhalten des zu Beobachtenden (Hawthorne-Effekt) wurde bei diesem Vorgehen so gering wie möglich gehalten und bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt. Die Beobachtungsdauer richtete sich nach der Dauer des Beobachtungsanlasses.

Die Beobachtungen wurden exemplarisch in ausgewählten AiZ durchgeführt. Ein breites Spektrum der AiZ nach den Kriterien Standort, ärztlicher Fachrichtung, Angebotspektrum und Teamgröße wurde bei der Auswahl angestrebt. Um Veränderungen im Verlauf der Intervention abbildbar zu machen, wurden Beobachtungen an mindestens zwei verschiedenen Erhebungszeitpunkten durchgeführt. Die Beobachtungen wurden in den betreffenden AiZ durch das Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaft der MLU in Kooperation mit einer zuständigen AiZ-Mitarbeiterin bzw. einem AiZ-Mitarbeiter über die geplanten Termine der Studienpatienten organisiert. Die teilnehmenden Patientinnen und Patienten und beteiligten Akteure im AiZ hatten bei Studienteilnahme ihr prinzipielles Einverständnis zur Teilnahme an Beobachtungen im AiZ gegeben. Vor Ort hatte die Patientin bzw. der Patient stets die Möglichkeit, die Beobachtung abzulehnen. Anhang Tabelle 15 enthält Eckdaten der durchgeführten teilnehmenden Beobachtungen.

Anhang Tabelle 15: Eckdaten der teilnehmenden Beobachtungen in der Interventionsgruppe

ID	Zentrum	Beobachtungsanlass	Person: Geschlecht		Anwesendes Personal
			Alter	Hurley-Grad	
TB1	A	Therapieplanung	m n. e.	Hurley-Grad III	GKPW, Ar
TB2	A	LAight-Therapie	m n. e.	Hurley-Grad III	GKPW
TB3	A	LAight-Therapie	w n. e.	Hurley-Grad I	GKPW
TB4	A	Therapieplanung	w n. e.	Hurley-Grad II	GKPW, Ar
TB5	A	Therapieplanung	m n. e.	Hurley-Grad III	GKPW, Ar
TB6	B	Therapieplanung	w 27	Hurley-Grad II	GKPW, Ar
TB7	B	Therapieplanung (+Edukation)	w 46	Hurley-Grad II	GKPW, Ar
TB8	B	Therapieplanung (+Edukation)	w 28	Hurley-Grad II	GKPW, Ar
TB9	B	LAight-Therapie	m n. e.	Hurley-Grad II	GKPW
TB10	C	Therapieplanung	w n. e.	Hurley-Grad II	GKPW, MFA, Ar
TB11	C	LAight-Therapie	n. e. n. e.	Hurley-Grad II	MFA
TB12	C	LAight-Therapie	w n. e.	Hurley-Grad II	MFA
TB13	A	Wundversorgung	n.e. 30-35	Hurley-Grad II	GKP, MFA
TB14	A	LAight-Therapie	m 45-50	Hurley-Grad III	GKPW
TB15	A	(Abschlussanamnese)	m n. e.	Hurley-Grad III	GKPW, Ar
TB16	A	Anamnese, Wundversorgung	w 30-35	Hurley-Grad III	GKPW, Ar
TB17	A	Edukation, LAight	m 30-35	Hurley-Grad II	GKP
TB18	B	LAight-Therapie	m n. e.	Hurley-Grad II	GKPW

m = männlich; w = weiblich; n. e. = nicht erhoben; MFA = medizinische Fachangestellte / medizinischer Fachangestellter; Ar = Ärztin / Arzt; GKP = Gesundheits- und Krankenpflegerin oder Gesundheits- und Krankenpfleger; GKPW = Gesundheits- und Krankenpflegerin oder oder Gesundheits- und Krankenpfleger mit Zusatzqualifikation bzgl. Wundversorgung

Anhang 11: Kontextbeobachtungen

Die Kontextbeobachtung bezog sich auf mögliche Veränderungen der Rahmenbedingungen, unter denen die Implementierung der nVF stattfand, wie beispielsweise Aktualisierungen von medizinischen Behandlungsleitlinien oder Anpassungen der Gesetzeslage. Um diese Veränderungen systematisch zu erfassen, wurden verschiedene Methoden der Datensammlung angewendet.

Zunächst erfolgte eine regelmäßige, halbjährliche aktive Befragung, um gezielt nach Veränderungen im Versorgungskontext zu fragen. Diese Befragungen wurden sowohl bei den zuständigen Versorgern, den Konsortialpartnern als auch bei anderen relevanten Akteuren, die Einfluss auf die Rahmenbedingungen haben könnten, durchgeführt. Die Befragungen wurden nicht strukturiert gestaltet, um möglichst umfassende und vielschichtige Informationen zu erhalten. Um fundierte Erkenntnisse zu gewinnen, wurde auch die Methode der Recherche angewendet. Hierbei wurde aktiv nach relevanten Änderungen und Leitlinienänderungen im Gesundheitssektor gesucht. Diese Recherchen umfassten auch Informationen über den Einfluss von externen Faktoren wie der Corona-Pandemie auf die Rahmenbedingungen der nVF. Die Recherche erfolgte unter Einbezug des wissenschaftlichen Beirats, der sein Fachwissen und seine Expertise einbrachte, um die Relevanz und Auswirkungen der gefundenen Veränderungen einzuschätzen. Die Datensammlung wurde in den Evaluationsprozess der nVF integriert. Hierbei wurde sie indirekt in die Theory of Change (ToC) eingebunden, um die Wechselwirkungen zwischen den Veränderungen im Kontext und den angestrebten Zielen der Versorgungsform zu berücksichtigen.

Nach der Datensammlung wurde die Auswertung der erhobenen Daten durchgeführt. Die Informationen aus den Befragungen und Recherchen wurden analysiert, um Muster, Trends und Zusammenhänge zu identifizieren. Dabei wurde besonderes Augenmerk auf relevante Kontextfaktoren gelegt, die einen Einfluss auf die Implementierung und Wirksamkeit der nVF haben könnten. Detailliert sind diese Ergebnisse in Abschnitt 3.3 des Evaluationsberichtes dargestellt. Die Informationen aus der Kontextbeobachtung wurden in die Datenauswertung zur Prozessevaluation einbezogen, um ein umfassendes Bild der Implementierung und der Wirksamkeit der nVF zu erhalten. Insgesamt wurde die Kontextbeobachtung als eine wichtige methodische Komponente in die Evaluationsstudie integriert, um mögliche Einflussfaktoren und Veränderungen im Kontext zu identifizieren, die das Ergebnis der nVF beeinflussen könnten.

Anhang 12: Dokumentenanalyse

Weiterführende (deskriptive) Analysen zu gesammelten Daten im Rahmen der Studie verfolgten das Ziel, Informationen über die Umsetzungstreue von Einzelkomponenten der nVF über Ausmaß und Reichweite der Implementierung sowie über potentielle Anpassungen in der Umsetzung bereitzustellen.

Datenquellen

Für die Interventionsgruppe wurden Daten im Rahmen der elektronischen Studiendatenerfassung über den smcp, durch den die Daten pseudonymisiert für die Evaluation bereitgestellt wurden, analysiert. Aufgrund der COVID-Pandemie war es für die Kontrollgruppe nicht möglich, die entsprechenden Informationen aus den Patientenakten der Regelversorgung auszulesen, so dass behelfsweise die Selbstangaben der Patientenbefragungen ausgewertet wurden.

Variablen

Die Dokumentenanalyse bezog sich auf die folgenden Behandlungsoptionen: Topische oder orale Antibiotika, Biologika sowie chirurgische Eingriffe (Inzisionen und Exzisionen). Für beide Studiengruppen wurden erstens die erfassten Behandlungsintervalle und –Inhalte während des Studienzeitraumes als Variablen untersucht. Um den Aspekt der Therapienaivität zu adressieren, wurden zweitens die erhaltenen Behandlungen für den Zeitraum von 12 Monaten vor Beginn der Studie erhoben. Die Analysen der Interventionsgruppe bezogen sich zusätzlich dazu auf die Anzahl der erhaltenen Anamnesen, der Patientenedukationen, der Wund- und Läsionsversorgungen sowie der IPL+RF-Therapien im Kontext der nVF. Zudem wurden innerhalb der IG die die ausgesprochenen ärztlichen Empfehlungen für verschiedene Therapieoption während der Anamnesen untersucht.

Auswertung

Die Dokumentenanalyse untersuchte innerhalb der Interventionsgruppe den relativen Anteil der Patientinnen und Patienten, bei denen der innovative Therapiealgorithmus der nVF wie vorgesehen eingehalten wurde. Dieser Anteilswert wurde in vier verschiedenen Szenarien ermittelt: A) Strenge Bedingung für die Einhaltung des Therapiealgorithmus unabhängig davon, ob die Patientin oder der Patient therapienaiv war B) Einhaltung des Therapiealgorithmus für therapienaive Patientinnen oder Patienten C) Einhaltung des Therapiealgorithmus unter IPL+RF-Non-Respondern D) Einhaltung des Therapiealgorithmus unter IPL+RF-Non-Respondern, insofern diese therapienaiv waren. Zusätzlich wurden innerhalb der IG die relativen Häufigkeiten der umgesetzten Therapieempfehlungen (sowohl bis zur nächsten Anamnese als auch über den gesamten Interventionszeitraum) analysiert, aufgeschlüsselt nach den möglichen Therapieoptionen (IPL+RF-Therapie, Inzisionen, Exzisionen, Biologika, topische und orale Antibiotika). Gründe für nicht umgesetzte Therapieoptionen wurden explorativ ausgewertet. Innerhalb der Kontrollgruppe wurde der relative Anteil der Patientinnen und Patienten betrachtet, für welche die europäischen Leitlinien bei Ai innerhalb der Regelversorgung eingehalten wurden. Dieser Anteilswert wurde in zwei verschiedenen Szenarien ermittelt: A) Strenge Bedingung für die Einhaltung der Therapielleitlinien unabhängig davon, ob die Patientin oder der Patient therapienaiv war B) Einhaltung der Therapielleitlinien für therapienaive Patientinnen oder der Patienten.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Dokumentenanalyse sind detailliert dargestellt in Abschnitt 3.3.4 des Evaluationsberichtes.

Anhang 13: Ergänzende statistische Auswertungen im Rahmen der Prozessevaluation

Zur Beantwortung der Fragestellung, ob der Therapiealgorithmus der nVF wie geplant implementiert und umgesetzt werden konnte, wurden die Therapieallokationen während des Studienzeitraumes mit den Vorgaben des Therapiealgorithmus in der nVF bzw. mit den Leitlinienempfehlungen in der Regelversorgung verglichen. Für verschiedene Szenarien wurden die relative Häufigkeiten der Patientinnen und Patienten dargestellt, die leitlinienkonform bzw. nach den Vorgaben des Therapiealgorithmus versorgt wurden.

Um einen eventuellen Effekt der heterogenen Leistungserbringer zu untersuchen, wurden für die vier metrischen Endpunkte IHS4, Schmerz, DLQI und HADS_{GESAMT} lineare Mehrebenenregressionen für die Stichprobe der Interventionsgruppe, jeweils unter Berücksichtigung des behandelnden AiZ durchgeführt. Unter Kontrolle des Ausgangsniveaus im jeweiligen Endpunkt und des Hurley-Grads zu $t_{0,SCR}$ wurden in diesen Modellen die absoluten Differenzen in den Endpunkten zwischen $t_{4,SCR}$ und $t_{0,SCR}$ durch die Fachrichtung des behandelnden AiZ vorhergesagt. In Random-Intercept-Modellen wurden die zugehörigen Clustereffekte auf Ebene der AiZ anhand des ICC ermittelt.

Anhang 14: Standorte der Akne-inversa-Zentren

Anhang Tabelle 16: Standorte der Akne-inversa-Zentren

Standort	Einrichtung	Ärztliche Leitung im Projekt	Fachrichtung	Gesundheitsfachberufe	Adresse
Augsburg	WZ-WundZentrum Augsburg	Dr. med. Jan Bühring	Chirurgie	5 Gesundheits- und Krankenschwestern mit Zusatzqualifikation Wundbehandlung (WT cert - DGfW / ZWM nach Kammerlander)	Gesundheitszentrum Vincentinum, Vinzenz-von-Paul Platz 1, 86152 Augsburg
Berlin	St. Marien-Krankenhaus Berlin	Dr. med. Steffen Schirmer	Chirurgie	1 Gesundheits- und Krankenschwestern mit Zusatzqualifikation Wundbehandlung (ICW - Wundexperte) 1 Arzt in Weiterbildung absolvierte zusätzlich zu Modul 5 auch die Module 1 - 4	Gallwitzallee 123-143, 12249 Berlin
Bremen	Dermatologie an der Lesum	Dr. Andrea Asmussen, Dr. Ines Stegmann	Dermatologie	2 Medizinische Fachangestellte	Burger Heerstr. 48, 28719 Bremen
Dortmund	WZ-WundZentrum Dortmund	Dr. med. Mohamed Arafkas	Chirurgie	5 Gesundheits- und Krankenschwestern mit Zusatzqualifikation Wundbehandlung (WT cert DGfW / ZWM nach Kammerlander)	Kampstraße 45, 44137 Dortmund
Freiburg	Hautpraxis an der Dreisam	Dr. med. Marco Hoffmann, Dr. Dr. med. Hans Bayer	Dermatologie	2 Medizinische Fachangestellte - MFA	Marienstraße 1, 79098 Freiburg im Breisgau
Hamburg	Hautärzte Hamburg	Dr. med. Malte Wendt	Dermatologie	1 Kosmetikerin, 1 Medizinische Fachangestellte - MFA (ohne Modul 4 - dafür Kooperation mit DGfW - WA cert möglich)	Frohmestraße 16, 22457 Hamburg-Schnelsen
Hannover	Hautärzte-Zentrum Hannover	Dr. med. Florian Schenck	Dermatologie	1 Medizinische Fachangestellte - MFA mit Zusatzqualifikation Wundbehandlung (ICW-Wundexperte) 1 Medizinische Fachangestellte - MFA im Projektzeitraum in Weiterbildung zur Fachwirtin für ambulante medizinische Versorgung	Osterstraße 24, 30159 Hannover
Jena	Praxis für Venen- und Hauterkrankungen Jena	Dr. med. Christine Zollmann, Dr. med. Anja Preller	Dermatologie	Medizinische Fachangestellte - MFA, Podologe mit Zusatzqualifikation NÄPA Medizinische Fachangestellte – MFA mit Zusatzqualifikation Ambulante OP/Sterilgutassistentin Altenpflegerin mit Zusatzqualifikation Wundbehandlung (ICW-Wundexpertin)	Engelplatz 8, 07743 Jena

Köln	Chirurgie Köln Nord	Günay G. Durdağı	Chirurgie	1 Medizinische Fachangestellte - MFA mit Zusatzqualifikation Wundbehandlung (WA cert - DGfW) und AEVO 1 Medizinische Fachangestellte - MFA ohne Zusatzqualifikationen	Longericher Str. 389, 50739 Köln
Mainz	Hautklinik und Poliklinik der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg Universität Mainz	Univ.- Prof. Stephan Grabbe, Dr. med. Michael Schultheis	Dermatologie	1 Gesundheits- und Krankenschwester und 1 Medizinische Fachangestellte - MFA	Langenbeckstraße 1, Gebäude 401, 55131 Mainz
Mittelhessen	WVZ Wundversorgungszentrum Mittelhessen	Dr. med. Michael Hühn	Allgemeinmedizin	5 Gesundheits- und Krankenschwestern mit Zusatzqualifikation Wundbehandlung (3 x WA cert- DGfW / 2 x ICW - Wundexperte)	Wilhelm-Loh-Str. 1, 35578 Wetzlar
Münster	Lodde & Lodde – Ihre Hausärzte	Dr. med. Anne Lodde	Allgemeinmedizin	2 Medizinische Fachangestellte - MFA mit Zusatzqualifikation Wundbehandlung (WA cert - DGfW) und 1 x Fachwirtin für ambulante medizinische Versorgung	Davertstr. 48, 48163 Münster-Amelsbüren
Niederrhein	Hausarztpraxis Goch	Dr. med. Jürgen Berger-Roscher	Allgemeinmedizin	2 Medizinische Fachangestellte - MFA mit Zusatzqualifikation Wundbehandlung (WA cert - DGfW) und 1 x Fachwirtin für ambulante medizinische Versorgung	Gartenstr. 4, 47574 Goch
Saarland	Hautmedizin Saar	Dr. med. Sophia Zimmer	Dermatologie	1 Medizinische Fachangestellte - MFA - 1 Mitarbeiterin ohne MFA-Brief - 1 geschulte Ärztin in Modul 1 - 3	Trierer Str. 215-217, 66663 Merzig

Anhang 15: Stichprobenbeschreibung der Prozessevaluation (Online-Erhebung)

Anhang Tabelle 17: Soziodemographische und krankheitsbezogene Merkmale der Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Online-Befragung zu t_0 und t_4

	t_0 (n = 510)		t_4 (n = 308)	
	Abs. Häufigkeit (Rel.) oder MW \pm SD	Median [Min; Max]	Abs. Häufigkeit (Rel.) oder MW \pm SD	Median [Min; Max]
Studiengruppe				
Interventionsgruppe	258/510 (50,6 %)		165/308 (53,6 %)	
Kontrollgruppe	252/510 (49,4 %)		143/308 (46,4 %)	
Alter [Jahre] ($n_{t_0} = 510$; $n_{t_4} = 308$)	39,3 \pm 10,5	38 [18; 77]	40,7 \pm 10,5	39 [19; 72]
Geschlecht				
männlich	104/510 (20,4 %)		61/308 (19,8 %)	
weiblich	406/510 (76,6 %)		247/308 (80,2 %)	
Raucherstatus				
Nichtraucher	91/510 (17,8 %)		61/308 (19,8 %)	
ehemalige Raucher	91/510 (17,8 %)		67/308 (21,8 %)	
Raucher	310/510 (60,8 %)		164/308 (53,3 %)	
E-Zigaretten-Raucher	18/510 (3,5 %)		16/308 (5,2 %)	
Body Mass Index ($n_{t_0} = 510$; $n_{t_4} = 308$)	32,2 \pm 7,3	31,2 [18,8; 59,3]	32,5 \pm 7,5	31,6 [17,8; 56,4]
Familienstand				
verheiratet	201/498 (40,4 %)		115/308 (38,6 %)	
ledig	238/498 (47,8 %)		140/308 (47,0 %)	
geschieden oder verwitwet	59/498 (11,9 %)		43/308 (14,4 %)	
Bildungsniveau				
Ausbildung	200/498 (40,2 %)		131/308 (44,0 %)	
Schulbildung (inkl. Abitur)	176/498 (35,3 %)		87/308 (29,2 %)	
Höhere Bildung	122/498 (24,5 %)		80/308 (26,9 %)	
Erwerbsstatus				
Erwerbstätig	424/510 (83,1 %)		262/308 (85,1 %)	
Erwerbslos/Nichterwerberson	86/510 (16,9 %)		46/308 (14,9 %)	
IHS4 ($n_{t_0} = 510$; $n_{t_4} = 308$)	18,4 \pm 18,8	12 [3; 135]	10,7 \pm 13,5	7 [0; 111]
Hurley-Grad				
Hurley I	69/510 (13,5 %)		90/308 (29,2 %)	
Hurley II	311/510 (61,0 %)		157/308 (51,0 %)	
Hurley III	130/510 (25,5 %)		61/308 (19,8 %)	
Schmerz NRS ($n_{t_0} = 510$; $n_{t_4} = 308$)	6,9 \pm 2,1	7 [0; 10]	4,7 \pm 2,8	5 [0; 10]
DLQI ($n_{t_0} = 510$; $n_{t_4} = 308$)	17,8 \pm 6,5	18 [6; 30]	12,2 \pm 7,8	12 [0; 30]
HADS (ges.) ($n_{t_0} = 510$; $n_{t_4} = 308$)	17,2 \pm 7,7	17 [1; 40]	14,7 \pm 8,8	14 [0; 42]
HADS Angst	9,3 \pm 4,0	9 [0; 19]	7,9 \pm 4,7	8 [0; 21]

HADS Depression	7,9 ± 4,4	7 [0; 21]	6,8 ± 4,8	6 [0; 21]
AU-Tage (n_{t0} = 510; n_{t4} = 308)	15,8 ± 33,7	3 [0; 365]	10,1 ± 35,1	0 [0; 365]

Anhang 16: Stichprobenbeschreibung der ökonomischen Evaluation

Grundlage der ökonomischen Evaluation bildeten n = 182 Versicherte der Krankenkassen BARMER und Techniker Krankenkasse als Substichprobe der teilnehmenden Patientinnen und Patienten. In Relation zu den übrigen Patientinnen und Patienten der EsmAiL-Erhebung, für die keine Abrechnungsdaten der Konsortialkassen während des Interventionszeitraumes zur Verfügung standen, wies die Stichprobe der ökonomischen Evaluation eine signifikant niedrigere Krankheitslast auf (p = 0,007 für IHS4 zu t0; p = 0,013 für den Hurley Grad zu t0; p = 0,011 für DLQI zu t0; vgl. Anhang Tabelle 18).

Anhang Tabelle 18: Vergleich der Baseline-Charakteristika zwischen Patientinnen und Patienten mit und ohne verfügbare Abrechnungsdaten für die ökonomische Evaluation

	Ohne verfügbare Abrechnungsdaten (n = 371)	Ökonomische Evaluation (n = 182)	Gruppen- differenz
	MW ± SD n / n _{valid} (%)	MW ± SD n / n _{valid} (%)	
Demographische Faktoren			
Alter [Jahre]	38,8 ± 10,0	39,6 ± 11,5	t _(df = 551) = 0,845
Geschlecht			
Männlich	81 / 371 (21,8 %)	39 / 182 (21,4 %)	χ ² _(df = 1) = 0,012 p = 0,914
Weiblich	290 / 371 (78,2 %)	143 / 182 (78,6 %)	
Risikofaktoren			
Raucherstatus			
Raucher (auch: E-Zigarette)	244 / 371 (65,8 %)	109 / 182 (59,9 %)	χ ² _(df = 2) = 2,006 p = 0,367
Nichtraucher	64 / 371 (17,3 %)	39 / 182 (21,4 %)	
Ehem. Raucher	63 / 371 (17,0 %)	34 / 182 (18,7 %)	
Zigaretten/Tag (n = 333, ohne E-Zigaretten)	14,1 ± 7,2 (n = 229)	14,8 ± 8,3 (n = 104)	t _(df = 331) = 0,764 p = 0,445
Body Mass Index	32,5 ± 7,3	31,6 ± 7,3	t _(df = 551) = 1,247 p = 0,213
Begleiterkrankungen (Summe)	1,6 ± 1,0	1,5 ± 0,9	p = 0,493
Akne conglobata	14 / 371 (3,8 %)	6 / 182 (3,3 %)	p = 0,778
Bluthochdruck	75 / 371 (20,2 %)	33 / 182 (18,1 %)	p = 0,561
Chron. entzündl. Darmerkrankung	28 / 371 (7,6 %)	7 / 182 (3,9 %)	p = 0,093
Depression	104 / 371 (28,0 %)	48 / 182 (26,4 %)	p = 0,681
Diabetes mellitus Typ II	97 / 371 (26,2 %)	36 / 182 (19,8 %)	p = 0,100
Entzündl. Gelenkerkrankung	46 / 371 (12,4 %)	21 / 182 (11,5 %)	p = 0,771
Fettstoffwechselstörung	22 / 371 (5,9 %)	7 / 182 (3,9 %)	p = 0,302
Herz-Kreislaferkrankung	12 / 371 (3,2 %)	6 / 182 (3,3 %)	p = 0,969
Polyzystisches Ovarialsyndrom	16 / 371 (4,3 %)	10 / 182 (5,5 %)	p = 0,537
Schilddrüsendysfunktion	63 / 371 (17,0 %)	42 / 182 (23,1 %)	p = 0,086
Sonstige	120 / 371 (32,4 %)	66 / 182 (36,3 %)	p = 0,840
Sozioökonomische Faktoren			
Familienstand (n = 508)			
Ledig	126 / 339 (37,2 %)	53 / 169 (31,4 %)	χ ² _(df = 2) = 1,667 p = 0,432
Verheiratet	131 / 339 (38,6 %)	72 / 169 (42,6 %)	
Geschieden/Verwitwet	82 / 339 (24,2 %)	44 / 169 (26,0 %)	
Bildungsniveau (n = 508)			
Schulbildung (inkl. Abitur)	160 / 339 (47,2 %)	87 / 169 (51,5 %)	χ ² _(df = 2) = 1,061 p = 0,588
Ausbildung	137 / 339 (40,4 %)	65 / 169 (38,5 %)	
Höhere Bildung ¹	42 / 339 (12,4 %)	17 / 169 (10,1 %)	

Erwerbsstatus			
Berufstätige	257 / 371 (69,3 %)	123 / 182 (67,6 %)	$\chi^2_{(df=1)} = 0,162$ $p = 0,687$
Nicht-Erwerbspersonen ²	114 / 371 (30,7 %)	59 / 182 (32,4 %)	
Krankheitslast			
IHS4	19,7 ± 20,4	15,2 ± 13,5	$t_{(df=551)} = 2,726$ $p = 0,007$
Hurley Grad			
Hurley I	41 / 371 (11,1 %)	31 / 182 (17,0 %)	$\chi^2_{(df=2)} = 8,762$ $p = 0,013$
Hurley II	225 / 371 (60,7 %)	118 / 182 (64,8 %)	
Hurley III	105 / 371 (28,3 %)	33 / 182 (18,1 %)	
Schmerz NRS	6,9 ± 2,2	6,7 ± 2,1	$t_{(df=551)} = 1,040$ $p = 0,299$
DLQI	18,3 ± 6,5	16,8 ± 6,5	$t_{(df=551)} = 2,542$ $p = 0,011$
HADS (ges.)	17,6 ± 7,8	16,6 ± 7,9	$p = 0,172$
HADS Angst	9,5 ± 4,1	9,1 ± 4,1	$p = 0,281$
HADS Depression	8,1 ± 4,4	7,5 ± 4,5	$p = 0,159$
AU-Tage (n = 380)	16,3 ± 36,2 (n = 257)	16,6 ± 32,6 (n = 123)	$t_{(df=378)} = 0,069$ $p = 0,945$
Studiengruppe			
Interventionsgruppe	181 / 371 (48,8 %)	93 / 182 (51,1 %)	$\chi^2_{(df=2)} = 0,261$ $p = 0,609$
Kontrollgruppe	190 / 371 (51,2 %)	89 / 182 (48,9 %)	

¹ Fachhochschulabschluss, Hochschulabschluss, Promotion

² Arbeitslos, studierend, berufsunfähig, erwerbsunfähig, Rentner, sonstiges

Anhang 17: ITT-Sensitivitätsanalysen, PP-Analysen und Analysen der Interrater-Reliabilität für die Endpunkte der ersten Fragestellung

Sowohl für den IHS4 als auch für das mittlere Schmerzniveau erwiesen sich die Ergebnisse der ITT-Sensitivitätsanalyse auf der Grundlage multipler Imputationen als vereinbar mit den Befunden der Hauptanalyse (Anhang Tabelle 19 und Anhang Tabelle 20).

Anhang Tabelle 19: Absolute Veränderungen des IHS4 und der Schmerz-NRS zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$, unterteilt nach Studiengruppe, ITT-Sensitivitätsanalyse für $n = 553$

Endpunkt	IG	p (t_0 vs. t_4)*	KG	p (t_0 vs. t_4)*	p (IG vs. KG)+
Δ IHS4	-9,32 ($\pm 1,01$)	< 0,001	-5,90 ($\pm 1,15$)	< 0,001	0,034
Δ NRS Schmerz	-2,56 ($\pm 0,20$)	< 0,001	-1,47 ($\pm 0,21$)	< 0,001	0,001

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; + Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort

Anhang Tabelle 20: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für IHS4 und Schmerz-NRS auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), ITT-Sensitivitätsanalyse für $n = 553$

Endpunkt	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert
IHS4	-3,42 (-6,59; -0,25)	0,034
Schmerz-NRS	-1,09 (-1,72; -0,46)	< 0,001

Die folgenden Tabellen zeigen die Ergebnisse der PP-Analysen hinsichtlich der Endpunkte der Krankheitsaktivität.

Anhang Tabelle 21: Absolute Veränderungen des IHS4 und der Schmerz-NRS zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, strikte PP-Analyse für $n = 309$

Endpunkt	IG	p (t_0 vs. t_4)*	KG	p (t_0 vs. t_4)*	p (IG vs. KG)
Δ IHS4	-9,41 ($\pm 1,18$)	< 0,001	-6,06 ($\pm 1,46$)	< 0,001	0,071 ⁺
Δ NRS Schmerz	-2,60 ($\pm 0,21$)	< 0,001	-1,49 ($\pm 0,21$)	< 0,001	< 0,001 ⁺
Responder					
IHS4 55 %	102 (56,7 %)		57 (44,2 %)		0,030 [§]
HIS4 75 %	72 (40,0 %)		32 (24,8 %)		0,005 [§]
HIS4 100 %	30 (16,7 %)		16 (12,4 %)		0,299 [§]
HiSCR 50 Achiever	97 (53,9 %)		48 (37,2 %)		0,004 [§]
HiSCR 75 Achiever	72 (40,0 %)		32 (24,8 %)		0,005 [§]
HiSCR 100 Achiever	31 (17,2 %)		18 (14,0 %)		0,438 [§]
Schmerz Responder	99 (62,8 %) (n = 173)		40 (31,8 %) (n = 126)		< 0,001 [§]

Dargestellt sind Mittelwerte (\pm Standardfehler) oder absolute Häufigkeiten (relative Häufigkeiten)

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; + Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; § Teststatistiken beziehen sich auf Anteilswertdifferenzen in den Respondern zwischen IG und KG und sind nicht adjustiert für die Effekte von Kovariaten

Anhang Tabelle 22: Absolute Veränderungen des IHS4 und der Schmerz-NRS zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, milde PP-Analyse für $n = 335$

Endpunkt	IG	p (t_0 vs. t_4)*	KG	p (t_0 vs. t_4)*	p (IG vs. KG)
Δ IHS4	-9,18 ($\pm 1,12$)	< 0,001	-6,35 ($\pm 1,37$)	< 0,001	0,107 ⁺
Δ NRS Schmerz	-2,66 ($\pm 0,21$)	< 0,001	-1,52 ($\pm 0,21$)	< 0,001	< 0,001 ⁺
Responder					
IHS4 55 %	106 (55,2 %)		65 (45,5 %)		0,077 [§]
HIS4 75 %	74 (38,5 %)		39 (27,3 %)		0,031 [§]
HIS4 100 %	32 (16,7 %)		18 (12,6 %)		0,300 [§]
HiSCR 50 Achiever	102 (53,1 %)		57 (39,9 %)		0,016 [§]
HiSCR 75 Achiever	75 (39,1 %)		39 (27,3 %)		0,024 [§]
HiSCR 100 Achiever	33 (17,2 %)		21 (14,7 %)		0,538 [§]

Schmerz Responder	107 (57,8 %) (n = 185)	46 (33,1 %) (n = 139)	< 0,001 [§]
--------------------------	---------------------------	--------------------------	----------------------

Dargestellt sind Mittelwerte (\pm Standardfehler) oder absolute Häufigkeiten (relative Häufigkeiten) ohne Adjustierung für Kovariaten

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; † Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; § Teststatistiken beziehen sich auf Anteilswertdifferenzen in den Respondern zwischen IG und KG und sind nicht adjustiert für die Effekte von Kovariaten

Die Differenzen in den zeitlichen Veränderungen des IHS4 zwischen Interventions- und Kontrollgruppe verfehlen in den PP-Analysen das Niveau statistischer Signifikanz (siehe Anhang Tabelle 21 und Anhang Tabelle 22). Da die Regressionsmodelle der PP-Analysen jedoch zu Effektschätzern führen, die in ihren Beträgen größer ausfielen als in der modifizierten ITT-Analyse ($\beta = -3,34$ in der strikten PP-Analyse, vgl. Anhang Tabelle 23, und $\beta = -2,83$ in der milden PP-Analyse, vgl. Anhang Tabelle 24) ist die mangelnde Signifikanz mutmaßlich auf eine reduzierte Teststärke aufgrund der reduzierten Stichprobengröße zurückzuführen.

Diese höheren Effektschätzer der PP-Analysen weisen auf einen Kontaminationseffekt in der Kontrollgruppe hin, wie er in Abschnitt 5.2.4 (Seite 39) formuliert wurde. Unter Ausschluss von Patientinnen und Patienten, die in der Kontrollgruppe eine IPL+RF-Therapie erhielten, sowie unter Ausschluss non-adhärenter Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe verstärkten sich die Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die Entwicklung des IHS4.

Anhang Tabelle 23: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für IHS4 und Schmerz-NRS auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), strikte PP-Analyse für n = 309

Endpunkt	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert
IHS4	-3,34 (-6,98; 0,29)	0,071
Schmerz-NRS	-1,11 (-1,71; -0,51)	<0,001

Im Hinblick auf die zeitliche Entwicklung des NRS-Schmerzniveaus deckten sich die Ergebnisse der PP-Analysen mit den Befunden der modifizierten ITT-Analyse.

Anhang Tabelle 24: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für IHS4 und Schmerz-NRS auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), milde PP-Analyse für n = 335

Endpunkt	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert
IHS4	-2,83 (-6,26; 0,61)	0,107
Schmerz-NRS	-1,13 (-1,72; -0,54)	<0,001

Anhang Tabelle 25 enthält Interrater-Reliabilitätsanalysen der metrischen Endpunkte. Die Bewertungen der Krankheitsaktivität durch Screener und AiZ-Ärztinnen bzw. AiZ-Ärzte wichen in ihren Mittelwerten nur geringfügig voneinander ab. Zum Erhebungszeitpunkt t_4 codierten AiZ-Ärztinnen und AiZ-Ärzte einen geringfügig höheren IHS4 als Screener, während Screener zu beiden Erhebungszeitpunkten ein tendenziell höheres Schmerzniveau erfassten. Für den IHS4 zeigte sich eine schwache bis moderate Intrarater-Reliabilität zwischen AiZ-Ärztinnen bzw. AiZ-Ärzten und Screenern ($ICC_{t_0} = 0,50$; $ICC_{t_4} = 0,48$) mit einem Standardfehler von 13,2 bzw. 11,0 Skaleneinheiten. In der Bewertung dieser Abweichungen sind jedoch die Zeitabstände zwischen den Abschlussanamnesen durch die AiZ-Ärztinnen bzw. AiZ-Ärzten und den Abschlussuntersuchungen durch die Screener in Rechnung zu stellen, die eine zeitliche Variabilität des IHS4 bedingten.

Im Hinblick auf das Schmerzniveau konnte eine hohe Interrater-Reliabilität zwischen Screener-Erhebungen und Patientenbefragung festgestellt werden ($ICC_{t_0} \leq 0,76$; $ICC_{t_4} \leq 0,80$).

Anhang Tabelle 25: Interrater-Reliabilität für die metrischen Endpunkte der Krankheitsaktivität

	Pat. n	AiZ bzw. Patienten: Mean (SD)	Screeener: Mean (SD)	ICC [95 % CI]	95 %-LoA (AiZ – Screeener)	SEM	fehlend
AiZ vs. Screeener (nur IG)¹⁾							
IHS4 zu t₀	197	18,1 (18,5)	18,1 (18,9)	0,50 [0,39; 0,60]	[-36,7; 36,6]	13,2	2,5 %
IHS4 zu t₄	147	10,9 (17,4)	9,1 (11,9)	0,48 [0,35; 0,60]	[-28,0; 31,6]	11,0	0 %
Pat.-FB vs. Screeener (IG und KG)²⁾							
Schmerz NRS zu t₀	364	6,6 (2,1)	6,9 (2,1)	0,76 [0,71; 0,80]	[-3,1; 2,5]	0,7	0 %
Schmerz NRS zu t₄	344	4,9 (2,6)	4,7 (2,9)	0,80 [0,75; 0,83]	[-3,1; 3,7]	0,8	0 %

¹⁾ Fehlende Werte gegenüber Abbildung 13 auf Seite 47 bedingt durch fehlende AiZ-Endanamnese

²⁾ Fehlende Werte gegenüber Abbildung 13 auf Seite 47 bedingt durch Nichtbeantwortung der Patientenbefragung

Anhang 18: ITT-Sensitivitätsanalysen, PP-Analysen und Analysen der Interrater-Reliabilität für die Endpunkte der zweiten Fragestellung

Sowohl die Ergebnisse der ITT-Sensitivitätsanalyse auf der Grundlage multipler Imputationen (Anhang Tabelle 26 und Anhang Tabelle 27) als auch die Ergebnisse der PP-Analysen (Anhang Tabelle 28, Anhang Tabelle 29, Anhang Tabelle 30 und Anhang Tabelle 31) deckten sich mit den Befunden der Hauptanalyse für die zweite Fragestellung.

Anhang Tabelle 26: Absolute Veränderungen des DLQI und HADS zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$, unterteilt nach Studiengruppe, ITT-Sensitivitätsanalyse für $n = 553$

Endpunkt	IG	p (t_0 vs. t_4)*	KG	p (t_0 vs. t_4)*	p (IG vs. KG)
ΔDLQI	-6,69 (±0,46)	< 0,001	-4,43 (±0,58)	< 0,001	0,005 ⁺
ΔHADS: Gesamt	-3,42 (±0,39)	< 0,001	-0,53 (±0,46)	0,256	< 0,001 ⁺
ΔHADS: Angst	-1,84 (±0,22)	< 0,001	-0,40 (±0,27)	0,147	< 0,001 ⁺
ΔHADS: Depression	-1,64 (±0,22)	< 0,001	+0,11 (±0,24)	0,665	< 0,001 ⁺

Dargestellt sind Mittelwerte (± Standardfehler)
 * Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; ⁺ Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort

Anhang Tabelle 27: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für DLQI und HADS-Scores auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), ITT-Sensitivitätsanalyse für $n = 553$

Endpunkt	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert
DLQI	-2,26 (-3,82; -0,71)	0,005
HADS Gesamt	-2,88 (-4,02; -1,75)	< 0,001
HADS Angst	-1,45 (-2,10; -0,79)	< 0,001
HADS Depressionen	-1,53 (-2,15; -0,92)	< 0,001

Anhang Tabelle 28: Absolute Veränderungen des DLQI und HADS zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, strikte PP-Analyse für $n = 309$

Endpunkt	IG	p (t_0 vs. t_4)*	KG	p (t_0 vs. t_4)*	p (IG vs. KG)
ΔDLQI	-7,15 (±0,52)	< 0,001	-3,73 (±0,67)	< 0,001	< 0,001 ⁺
ΔHADS: Gesamt	-3,81 (±0,45)	< 0,001	-0,19 (±0,57)	0,744	< 0,001 ⁺
ΔHADS: Angst	-2,09 (±0,25)	< 0,001	-0,22 (±0,34)	0,518	< 0,001 ⁺
ΔHADS: Depression	-1,72 (±0,26)	< 0,001	+0,03 (±0,31)	0,919	< 0,001 ⁺
Responder					
DLQI Responder	122 (67,8 %)		64 (49,6 %)		0,001 [§]
HADS: Gesamt	50 (45,1 %) (n = 111)		11 (14,7 %) (n = 75)		< 0,001 [§]
HADS: Angst	46 (38,7 %) (n = 119)		18 (20,7 %) (n = 87)		0,006 [§]
HADS: Depression	42 (49,4 %) (n = 85)		8 (12,3 %) (n = 65)		< 0,001 [§]

Dargestellt sind Mittelwerte (± Standardfehler) oder absolute Häufigkeiten (relative Häufigkeiten)

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; ⁺ Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; [§] Teststatistiken beziehen sich auf Anteilswertdifferenzen in den Respondern zwischen IG und KG und sind nicht adjustiert für die Effekte von Kovariaten

Anhang Tabelle 29: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für DLQI und HADS-Scores auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), strikte PP-Analyse für n = 309

Endpunkt	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert
DLQI	-3,43 (-5,06; -1,79)	< 0,001
HADS Gesamt	-3,62 (-5,02; -2,22)	< 0,001
HADS Angst	-1,88 (-2,67; -1,08)	< 0,001
HADS Depressionen	-1,75 (-2,53; -0,97)	< 0,001

Anhang Tabelle 30: Absolute Veränderungen des DLQI und HADS zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, milde PP-Analyse für n = 335

Endpunkt	IG	p (t_0 vs. t_4)*	KG	p (t_0 vs. t_4)*	p (IG vs. KG)
Δ DLQI	-7,04 ($\pm 0,50$)	< 0,001	-3,81 ($\pm 0,63$)	< 0,001	< 0,001 ⁺
Δ HADS: Gesamt	-3,78 ($\pm 0,44$)	< 0,001	-0,38 ($\pm 0,54$)	0,486	< 0,001 ⁺
Δ HADS: Angst	-2,06 ($\pm 0,24$)	< 0,001	-0,36 ($\pm 0,36$)	0,268	< 0,001 ⁺
Δ HADS: Depression	-1,71 ($\pm 0,25$)	< 0,001	-0,02 ($\pm 0,29$)	0,942	< 0,001 ⁺
Responder					
DLQI Responder	129 (67,2 %)		73 (51,1 %)		0,003 [§]
HADS: Gesamt	53 (44,5 %) (n = 119)		13 (16,1 %) (n = 81)		< 0,001 [§]
HADS: Angst	49 (38,3 %) (n = 128)		22 (23,4 %) (n = 94)		0,019 [§]
HADS: Depression	44 (47,3 %) (n = 93)		8 (11,6 %) (n = 69)		< 0,001 [§]

Dargestellt sind Mittelwerte (\pm Standardfehler) oder absolute Häufigkeiten (relative Häufigkeiten)

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; ⁺ Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; [§] Teststatistiken beziehen sich auf Anteilswertdifferenzen in den Respondern zwischen IG und KG und sind nicht adjustiert für die Effekte von Kovariaten

Anhang Tabelle 31: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für DLQI und HADS-Scores auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), milde PP-Analyse für n = 335

Endpunkt	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert
DLQI	-3,23 (-4,78; -1,68)	< 0,001
HADS Gesamt	-3,40 (-4,75; -2,05)	< 0,001
HADS Angst	-1,71 (-2,47; -0,94)	< 0,001
HADS Depressionen	-1,69 (-2,44; -0,95)	< 0,001

Für alle metrischen Endpunkte der Krankheitsbelastung ergab sich eine hohe bis sehr hohe Interrater-Reliabilität zwischen den Erhebungen durch die Screener und den Angaben aus den Patientenbefragungen ($0,83 \leq ICC \leq 0,93$; vgl. Anhang Tabelle 32).

Anhang Tabelle 32: Analysen der Interrater-Reliabilität für die metrischen Endpunkte der Krankheitsbelastung

	Pat. n	AiZ bzw. Patienten: Mean (SD)	Screener: Mean (SD)	ICC [95 % CI]	95 %-LoA (AiZ – Screener)	SEM	fehlend
Pat.-FB vs. Screener (IG und KG) ²⁾							
DLQI zu t_0	364	16,4 (6,6)	17,5 (6,4)	0,83 [0,80; 0,86]	[-8,2; 6,0]	1,5	0 %
DLQI zu t_4	344	12,7 (8,0)	11,9 (7,7)	0,84 [0,80; 0,87]	[-7,9; 9,4]	1,8	0 %
HADSGesamt zu t_0	364	16,4 (8,3)	16,7 (7,7)	0,91 [0,89; 0,92]	[-7,0; 6,3]	1,0	0 %
HADSGesamt zu t_4	344	15,1 (8,8)	14,6 (8,6)	0,93 [0,91; 0,94]	[-5,8; 6,9]	0,9	0 %
HADSAngst zu t_0	364	8,8 (4,3)	9,2 (4,0)	0,87 [0,84; 0,89]	[-4,5; 3,7]	0,7	0 %

HADS_{Angst} zu t₄	344	8,0 (4,5)	7,9 (4,6)	0,91 [0,89; 0,93]	[-3,6; 3,8]	0,6	0 %
HADS_{Depression} zu t₀	364	7,6 (4,6)	7,6 (4,4)	0,89 [0,87; 0,91]	[-4,1; 4,2]	0,7	0 %
HADS_{Depression} zu t₄	344	7,0 (4,9)	6,6 (4,7)	0,91 [0,89; 0,93]	[-3,5; 4,3]	0,6	0 %

¹⁾ Fehlende Werte gegenüber Abbildung **13** auf Seite 47 bedingt durch Nichtbeantwortung der Patientenbefragung

Anhang 19: ITT-Sensitivitätsanalysen, PP-Analysen und Analysen der Interrater-Reliabilität für die Endpunkte der dritten Fragestellung

Die zugehörigen Sensitivitätsanalysen (siehe Anhang Tabelle 33 und Anhang Tabelle 34) sowie die PP-Analysen (siehe Anhang Tabelle 35, Anhang Tabelle 36, Anhang Tabelle 37 und Anhang Tabelle 38) deckten sich mit den Ergebnissen der Hauptanalyse für die beiden Risikofaktoren Übergewicht und Nikotinkonsum. Eine Ausnahme bildete die mittlere Veränderung in dem Endpunkt BMI innerhalb der Interventionsgruppe, die sich in der strikten PP-Analyse nicht als statistisch signifikant erwies (vgl. Anhang Tabelle 35), was mutmaßlich auf eine geminderte Teststärke zurückführbar ist.

Anhang Tabelle 33: Absolute Veränderungen des BMI und täglicher Zigaretten zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$, ITT-Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	IG	p (t ₀ vs. t ₄)*	KG	p (t ₀ vs. t ₄)*	p (IG vs. KG)
ΔBMI¹⁾ (n = 317)	-0,63 (±0,28) (n = 168)	0,026	+0,20 (±0,38) (n = 149)	0,606	0,072 ⁺
Δ Zigaretten/Tag²⁾ (n = 333)	-3,47 (±0,75) (n = 167)	< 0,001	-1,59 (±0,62) (n = 166)	0,013	0,066 ⁺

Dargestellt sind Mittelwerte (± Standardfehler)

¹⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einem BMI > 30 zu $t_{0,SCR}$

²⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten die zu $t_{0,SCR}$ als Raucher klassifiziert wurden

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; ⁺ Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort

Anhang Tabelle 34: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für BMI und Anzahl täglicher Zigaretten auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), ITT-Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert	n
BMI¹⁾	-0,83 (-1,73; 0,07)	0,072	317
Zigaretten/Tag²⁾	-1,89 (-3,91; 0,13)	0,066	333

¹⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einem BMI > 30 zu $t_{0,SCR}$

²⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten die zu $t_{0,SCR}$ als Raucher klassifiziert wurden

Anhang Tabelle 35: Absolute Veränderungen des BMI und täglicher Zigaretten zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, strikte PP-Analyse

Endpunkt	IG	p (t ₀ vs. t ₄)*	KG	p (t ₀ vs. t ₄)*	p (IG vs. KG)
ΔBMI¹⁾ (n = 179)	-0,44 (±0,29) (n = 109)	0,130	-0,11 (±0,52) (n = 70)	0,828	0,554 ⁺
Δ Zigaretten/Tag²⁾ (n = 192)	-3,16 (±0,77) (n = 102)	< 0,001	-2,08 (±0,73) (n = 90)	0,004	0,313 ⁺
Responder					
BMI	10 (9,2 %) (n = 109)		4 (5,7 %) (n = 70)		0,400 [§]
Rauchverhalten²⁾	11 (10,8 %) (n = 102)		9 (10,0 %) (n = 90)		0,859 [§]

Dargestellt sind Mittelwerte (± Standardfehler) oder absolute Häufigkeiten (relative Häufigkeiten)

¹⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einem BMI > 30 zu $t_{0,SCR}$

²⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten die zu $t_{0,SCR}$ als Raucher klassifiziert wurden

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; ⁺ Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; [§] Teststatistiken beziehen sich auf Anteilswertdifferenzen in den Respondern zwischen IG und KG und sind nicht adjustiert für die Effekte von Kovariaten

Anhang Tabelle 36: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für BMI und Anzahl täglicher Zigaretten auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), strikte PP-Analyse

Endpunkt	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert	n
BMI ¹⁾	-0,33 (-1,41; 0,76)	0,554	179
Zigaretten/Tag ²⁾	-1,08 (-3,17; 1,02)	0,313	192

¹⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einem BMI > 30 zu $t_{0,SCR}$

²⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten die zu $t_{0,SCR}$ als Raucher klassifiziert wurden

Anhang Tabelle 37: Absolute Veränderungen des BMI und täglicher Zigaretten zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, milde PP-Analyse

Endpunkt	IG	p (t_0 vs. t_4)*	KG	p (t_0 vs. t_4)*	p (IG vs. KG)
Δ BMI ¹⁾ (n = 191)	-0,60 (\pm 0,30) (n = 115)	0,044	-0,19 (\pm 0,49) (n = 76)	0,703	0,443 ⁺
Δ Zigaretten/Tag ²⁾ (n = 206)	-3,17 (\pm 0,76) (n = 109)	< 0,001	-2,13 (\pm 0,68) (n = 97)	0,002	0,312 ⁺
Responder					
BMI	10 (8,7 %) (n = 115)		5 (6,6 %) (n = 76)		0,595 [§]
Rauchverhalten ¹⁾	13 (11,9 %) (n = 109)		10 (10,3 %) (n = 97)		0,713 [§]

Dargestellt sind Mittelwerte (\pm Standardfehler) oder absolute Häufigkeiten (relative Häufigkeiten)

¹⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einem BMI > 30 zu $t_{0,SCR}$

²⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten die zu $t_{0,SCR}$ als Raucher klassifiziert wurden

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; ⁺ Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; [§] Teststatistiken beziehen sich auf Anteilswertdifferenzen in den Respondern zwischen IG und KG und sind nicht adjustiert für die Effekte von Kovariaten

Anhang Tabelle 38: Lineare Regressionsanalysen der absoluten Differenzen für BMI und Anzahl täglicher Zigaretten auf die Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und Endpunkt zu $t_{0,SCR}$), milde PP-Analyse

Endpunkt	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert	n
BMI ¹⁾	-0,41 (-1,47; 0,64)	0,443	191
Zigaretten/Tag ²⁾	-1,04 (-3,06; 0,98)	0,312	206

¹⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einem BMI > 30 zu $t_{0,SCR}$

²⁾ Ausschließlich Patientinnen und Patienten die zu $t_{0,SCR}$ als Raucher klassifiziert wurden

Für beide erhobenen Risikofaktoren ergab sich eine exzellente Interrater-Reliabilität zwischen den Screener-Erhebungen und den Angaben aus den Patientenbefragungen ($ICC \geq 0,93$; Anhang Tabelle 39).

Anhang Tabelle 39: Analysen der Interrater-Reliabilität für die metrischen Endpunkte »Einfluss auf Risikofaktoren«

	Pat. n	AiZ bzw. Patienten: Mean (SD)	Screener: Mean (SD)	ICC [95 % CI]	95 %-LoA (AiZ – Screener)	SEM	fehlend
Patientenbefragung vs. Screener (IG und KG) ²⁾							
BMI zu t_0 ¹⁾	201	36,9 (5,7)	37,0 (5,6)	0,93 [0,91; 0,95]	[-4,3; 4,0]	0,6	3,8 %
BMI zu t_4 ¹⁾	189	32,0 (7,4)	32,0 (7,4)	0,96 [0,94; 0,97]	[-2,7; 2,8]	0,3	2,6 %
Zigaretten pro Tag zu t_0 ²⁾	214	14,0 (7,8)	14,2 (7,5)	0,95 [0,94; 0,96]	[-4,8; 4,5]	0,5	0 %
Zigaretten pro Tag zu t_4 ²⁾	203	11,5 (8,6)	11,5 (8,6)	0,95 [0,94; 0,97]	[-5,1; 5,1]	0,5	0 %

¹⁾ Ausschließlich BMI > 30 zu $t_{0,SCR}$

²⁾ Ausschließlich Raucher zu $t_{0,SCR}$

Anhang 20: Deskriptive Statistiken und Reliabilitätsanalysen für die Items des Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale (SES6G)

Anhang Tabelle 40 enthält deskriptive Statistiken und Reliabilitätsanalysen für die Items des *Self-Efficacy for Managing Chronic Disease 6-Item Scale (SES6G)*. Der SES6G-Mittelwertindex wurde ausschließlich für Befragte ermittelt, die mindestens vier der sechs Items beantworteten (Freund et al. 2013). In beiden Erhebungswellen der Online-Befragung ergab sich eine zufriedenstellende Reliabilität für den Mittelwertindex des SES6G ($\alpha \geq 0,90$).

Anhang Tabelle 40: Deskriptive Statistiken und Reliabilitätsanalysen für die Items des SES6G (t0 und t4 Prozessevaluation)

Item	t ₀			t ₄		
	N	Mean (SD)	r _{it}	N	Mean (SD)	r _{it}
mit Erschöpfung umgehen	505	5,0 (2,2)	0,81	303	5,9 (2,2)	0,81
mit körperlichen Beschwerden umgehen	507	4,6 (2,2)	0,81	304	5,7 (2,3)	0,84
mit Kummer umgehen	506	4,8 (2,4)	0,77	304	5,9 (2,4)	0,81
mit übrigen Beschwerden umgehen	506	4,9 (2,2)	0,74	303	5,8 (2,3)	0,79
notwendige Dinge im Umgang mit der Krankheit tun	505	5,8 (2,4)	0,70	303	6,3 (2,3)	0,73
andere Dinge tun, damit Krankheit weniger einschränkt	507	5,9 (2,5)	0,60	304	6,4 (2,6)	0,69
Mittelwertindex	507	5,2 (1,9)	$\alpha = 0,90$	304	6,0 (2,0)	$\alpha = 0,92$

Anhang 21: Deskriptive Statistiken für die Items des selbstentwickelten Summenindex zum krankheitsbezogenen Wissen

Die Online-Befragung der EsmAiL-Prozessevaluation enthielt sieben Wissensfragen zum Thema Akne inversa, die in Anhang Tabelle 41 zusammen mit ihren deskriptiven Statistiken dargestellt sind. Innerhalb der jeweiligen Teilfragen wurden Punkte für korrekte Antworten vergeben (Punkte wurden sowohl für das Ankreuzen zutreffender Aussagen als auch für das Nicht-Ankreuzen unrichtiger Aussagen vergeben). Der zugehörige Index »Krankheitsbezogenes Wissen« ergibt sich aus der Punktschme über diese sieben Teilfragen und verfügt über einen Wertebereich von 0 Punkten (geringes Krankheitswissen) bis 24 Punkten (hohes Krankheitswissen). Für Befragte, die maximal zwei Teilfragen nicht beantworteten, wurden die Antwortverweigerungen auf Grundlage des personenbezogenen Anteilswerts der übrigen korrekten Antworten imputiert. Der Fragekomplex zum krankheitsbezogenen Wissen war nicht in der Baseline-Erhebung (t₀) der Kontrollgruppe enthalten.

Anhang Tabelle 41: Summenscore »Krankheitsbezogenes Wissen« und zugrundeliegende Items

Item	Maximale Punktzahl	t ₀		t ₄	
		n	Mean (SD)	n	Mean (SD)
Allgemeines zur Erkrankung I	3 Punkte	245	2,2 (1,3)	308	2,2 (1,3)
Allgemeines zur Erkrankung II	5 Punkte	249	3,5 (1,0)	291	3,7 (1,0)
Schweregrad Beschreibungen	3 Punkte	249	2,4 (1,0)	305	2,4 (1,1)
Schweregrad Schaubild	1 Punkt	240	0,8 (0,4)	302	0,8 (0,4)
Therapieoptionen	3 Punkt	232	2,0 (0,8)	284	2,0 (0,8)
Schmerzmanagement	4 Punkte	243	2,1 (0,9)	295	2,3 (0,9)
Risikofaktoren	5 Punkte	237	3,2 (1,2)	280	3,2 (1,2)
Summenscore: Krankheitswissen	24 Punkte	250	17,5 (3,5)	303	17,8 (3,8)

Anhang 22: ITT-Sensitivitätsanalysen, PP-Analysen und Analysen der Interrater-Reliabilität für die Endpunkte der vierten Fragestellung

Die Ergebnisse der PP-Analysen reproduzierten den Befund der Hauptanalyse, wonach eine 12-monatige Versorgung in einem AiZ nicht signifikant zu einer Reduktion der AU-Tage gegenüber der Regelversorgung beitrug (Anhang Tabelle 45 und Anhang Tabelle 48). Kongruent zur Hauptanalyse ergaben sich im Rahmen der ITT-Sensitivitätsanalyse (Anhang Tabelle 42 und Anhang Tabelle 43) sowie der PP-Analysen (Anhang Tabelle 44, Anhang Tabelle 46, Anhang Tabelle 47, Anhang Tabelle 49) deutliche Effekte der nVF in Bezug auf die Erwerbstätigkeit, die sich gegenüber der Regelversorgung als überlegen erwies. In der strikten PP-Analyse erhöhte sich der Anteil an Erwerbsfähigen in der Interventionsgruppe von 75,0 % auf 83,3 %, während dieser Anteilswert innerhalb der Kontrollgruppe von 61,2 % auf 62,0 % anstieg (vgl. Anhang Tabelle 44). Unter der Einschränkung einer geminderten statistischen Präzision (vgl. die Breite der Konfidenzintervalle in Anhang Tabelle 43, Anhang Tabelle 46 und Anhang Tabelle 49) erwiesen sich diese Effekte in Bezug auf die Erwerbsfähigkeit im Rahmen gemischter Modelle als statistisch signifikant.

Anhang Tabelle 42: Absolute Veränderungen der Anteile der Erwerbstätigen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, ITT-Sensitivitätsanalyse

Endpunkt	IG	p-Wert (t_0 vs. t_4)*	KG	p-Wert (t_0 vs. t_4)*	p-Wert (IG vs. KG)
$\Delta\%$ Erwerbstätige (t_0 vs. t_4; n = 553)	71,9 % vs. 81,4 % (n = 274)	0,003	65,6 % vs. 68,1 % (n = 279)	0,352	0,029 ⁺

Dargestellt sind Anteilswerte (t_0 vs. t_4)

* Teststatistiken beziehen sich auf die Anteilswertdifferenzen innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; ⁺ Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort;

Hinweis: Aufgrund der Abhängigkeit der AU-Tage von dem Erwerbsstatus führte ein multiples Imputationsmodell für den Endpunkt der AU-Tage zu keiner Konvergenz.

Anhang Tabelle 43: Gemischtes logistisches Modell für die Veränderung in den Anteilen Erwerbstätiger zu t_0 und t_4 in Abhängigkeit von der Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad und Studienstandort), ITT-Sensitivitätsanalyse

Endpunkt: Erwerbstätigkeit ¹⁾	Patientengruppe (Ref: IG) OR (95 % CI)	p-Wert	n
	3,74 (1,15; 12,30)	0,029	553

¹⁾ Erwerbstätige vs. Arbeitslose, Studierende, Berufsunfähige, Erwerbsunfähige, Rentnerinnen und Rentnern sowie sonstigen Erwerbsstatus

Hinweis: Aufgrund der Abhängigkeit der AU-Tage von dem Erwerbsstatus führte ein multiples Imputationsmodell für den Endpunkt der AU-Tage zu keiner Konvergenz.

Anhang Tabelle 44: Absolute Veränderungen der AU-Tage unter Erwerbstätigen und Anteile der Erwerbstätigen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, strikte PP-Analyse

Endpunkte	IG	p-Wert (t_0 vs. t_4)*	KG	p-Wert (t_0 vs. t_4)*	p-Wert (IG vs. KG)
ΔAU-Tage¹⁾ (n = 204)	-3,05 (\pm 3,71) (n = 131)	0,411	-3,47 (\pm 2,06) (n = 73)	0,092	0,937 ⁺
$\Delta\%$ Erwerbstätiger (t_0 vs. t_4; n = 309)	75,0 % vs. 83,3 % (n = 180)	0,004 ²⁾	61,2 % vs. 62,0 % (n = 129)	0,675 ³⁾	0,026 ⁺
Responder					
Erwerbsstatus	19 (42,2 %) (n = 45)		7 (14,0 %) (n = 50)		0,002 [§]

Dargestellt sind Mittelwerte (\pm Standardfehler) oder Anteilswerte (t_0 vs. t_4) oder absolute Häufigkeiten (relative Häufigkeiten)

¹⁾ Ausschließlich Erwerbstätige zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$; n = 204

²⁾ Aufgrund mangelnder Modellkonvergenz ohne den Standort Niederrhein, Teststatistik bezieht sich auf n = 173 unter Ausschluss von 7 Patientinnen und Patienten

³⁾ Aufgrund mangelnder Modellkonvergenz ohne den Standort Jena, Teststatistik bezieht sich auf n = 127 unter Ausschluss von 2 Patientinnen und Patienten

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; + Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für den Endpunkt zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; § Teststatistiken beziehen sich auf Anteilswertdifferenzen in den Respondern zwischen IG und KG und sind nicht adjustiert für die Effekte von Kovariaten

Anhang Tabelle 45: Lineare Regressionsanalyse der absoluten Differenzen in den AU-Tagen auf Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und AU-Tage zu $t_{0,SCR}$), strikte PP-Analyse

	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert	n
Endpunkt: AU-Tage¹⁾	+0,41 (-9,80; 10,62)	0,937	204

¹⁾ Ausschließlich Erwerbstätige zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ unter Ausschluss von Arbeitslosen, Studierenden, Berufsunfähigen, Erwerbsunfähigen, Rentnerinnen und Rentnern oder sonstigem Erwerbsstatus zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$

Anhang Tabelle 46: Gemischtes logistisches Modell für die Veränderung in den Anteilen Erwerbstätiger zu t_0 und t_4 in Abhängigkeit von der Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad und Studienstandort), strikte PP-Analyse

	Patientengruppe (Ref: IG) OR (95 % CI)	p-Wert	n
Endpunkt: Erwerbstätigkeit¹⁾	6,20 (1,25; 30,77)	0,026	309

¹⁾ Erwerbstätige vs. Arbeitslose, Studierende, Berufsunfähige, Erwerbsunfähige, Rentnerinnen und Rentnern sowie sonstigem Erwerbsstatus

Anhang Tabelle 47: Absolute Veränderungen der AU-Tage unter Erwerbstätigen und Anteile der Erwerbstätigen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ sowie zugehörige Anteilswerte der Responder, unterteilt nach Studiengruppe, milde PP-Analyse

Endpunkte	IG	p-Wert (t_0 vs. t_4)*	KG	p-Wert (t_0 vs. t_4)*	p-Wert (IG vs. KG)
ΔAU-Tage¹⁾ (n = 222)	-3,00 (\pm 3,56) (n = 139)	0,399	-3,31 (\pm 1,91) (n = 83)	0,083	0,948 ⁺
Δ% Erwerbstätiger (t_0 vs. t_4; n = 335)	74,5 % vs. 82,8 % (n = 192)	0,002	62,9 % vs. 63,6 % (n = 143)	0,784 ²⁾	0,021 ⁺
Responder					
Erwerbsstatus	20 (40,8 %) (n = 49)		8 (15,1 %) (n = 53)		0,004 [§]

Dargestellt sind Mittelwerte (\pm Standardfehler) oder Anteilswerte (t_0 vs. t_4) oder absolute Häufigkeiten (relative Häufigkeiten)

¹⁾ Ausschließlich Erwerbstätige zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$; n = 222

²⁾ Aufgrund mangelnder Modellkonvergenz ohne den Standort Jena, Teststatistik bezieht sich auf n = 141 unter Ausschluss von 2 Patientinnen und Patienten

* Teststatistiken beziehen sich auf die absolute Veränderung innerhalb der Studiengruppe zwischen t_0 und t_4 und sind adjustiert für den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; + Teststatistiken beziehen sich auf die Differenzen zwischen IG und KG in den zeitlichen Veränderungen zwischen $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ und sind adjustiert für die Endpunkte zu Baseline, den Hurley Grad zu Baseline sowie den Studienstandort; § Teststatistiken beziehen sich auf Anteilswertdifferenzen in den Respondern zwischen IG und KG und sind nicht adjustiert für die Effekte von Kovariaten

Anhang Tabelle 48: Lineare Regressionsanalyse der absoluten Differenzen in den AU-Tagen auf Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad, Studienstandort und AU-Tage zu $t_{0,SCR}$), milde PP-Analyse

	Patientengruppe (Ref: IG) β (95 % CI)	p-Wert	n
Endpunkt: AU-Tage¹⁾	+0,31 (-9,16; 9,79)	0,948	222

¹⁾ Ausschließlich Erwerbstätige zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ unter Ausschluss von Arbeitslosen, Studierenden, Berufsunfähigen, Erwerbsunfähigen, Rentnerinnen und Rentnern oder sonstigem Erwerbsstatus zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$

Anhang Tabelle 49: Gemischtes logistisches Modell für die Veränderung in den Anteilen Erwerbstätiger zu t_0 und t_4 in Abhängigkeit von der Patientengruppe (adjustiert für Hurley-Grad und Studienstandort), milde PP-Analyse

	Patientengruppe (Ref: IG) OR (95 % CI)	p-Wert	n
Endpunkt: Erwerbstätigkeit¹⁾	5,58 (1,30; 23,92)	0,021	335

¹⁾ Erwerbstätige vs. Arbeitslose, Studierende, Berufsunfähige, Erwerbsunfähige, Rentnerinnen und Rentnern sowie sonstigem Erwerbsstatus

Für den Endpunkt der AU-Tage ergab sich zu beiden Erhebungszeitpunkten eine sehr gute Intrarater-Reliabilität zwischen den Screener-Erhebungen und den Angaben aus den Patientenbefragungen ($ICC \geq 0,87$; vgl. Anhang Tabelle 50).

Anhang Tabelle 50: Interrater-Reliabilität für den Endpunkt »Anzahl der AU-Tage«

Pat.-FB vs. Screener (IG + KG) ¹⁾	Pat. n	Pat.- FB: Mean (SD)	Screener: Mean (SD)	ICC [95 % CI]	95 %-LoA (AiZ minus Screener)	SEM	Fehlende Daten
AU-Tage zu t_0	233	13,0 (20,7)	13,6 (23,7)	0,87 [0,83; 0,90]	[-23,1; 21,9]	4,2	3,7 %
AU-Tage zu t_4	223	10,8 (36,9)	10,7 (37,7)	0,98 [0,98; 0,99]	[-13,1; 13,3]	0,9	1,3 %

¹⁾ Ausschließlich Erwerbstätige zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$ unter Ausschluss von Arbeitslosen, Studierenden, Berufsunfähigen, Erwerbsunfähigen, Rentnerinnen und Rentnern oder sonstigen Erwerbsstatus zu $t_{0,SCR}$ und $t_{4,SCR}$; Fehlende Werte gegenüber Abbildung 32 bedingt durch nicht beantwortete Patientenbefragungen

Anhang 23: Fragebogen zur Messung der Therapiezufriedenheit und Analyse des adaptierten TSQM auf Item-Ebene

Zur Messung der Therapiezufriedenheit beinhaltete die Patientenbefragung zu t_4 ein selbstentwickeltes Inventar, das sich am IQVIA *Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication* (TSQM; Version 1.4) (Atkinson et al. 2004) orientierte (siehe Anhang Abbildung 4). Alle Antworten wurden auf einer fünfstufigen Likert-Skala erfasst (»Stimme voll und ganz zu« bis »Stimme überhaupt nicht zu«).

1. Ich bin überzeugt, dass ich die für mich geeignete Behandlung erhalten habe. (*Global Satisfaction*)
2. Die Behandlung hat meine Beschwerden gelindert. (*Effectiveness*)
3. Ich bin zufrieden damit, wie schnell die Behandlung gewirkt hat. (*Effectiveness*)
4. Haben Sie durch die Behandlung Nebenwirkungen verspürt? (*Filter question Side effects*)
5. Wenn ja [Filter], wie sehr haben Ihnen die Nebenwirkungen der Behandlung zu schaffen gemacht bzw. machen sie Ihnen zu schaffen? (*Side effects*)
6. Wenn ja [Filter], wie sehr haben die Nebenwirkungen Ihren Alltag beeinträchtigt? (*Side effects*)
7. Wenn ja [Filter], wie sehr haben die Nebenwirkungen es beeinträchtigt, wie Sie im Alltag zurecht kommen? (*Side effects*)
8. Wenn ja [Filter], wie sehr hat die Behandlung Ihre geistige Leistungsfähigkeit beeinträchtigt? (*Side effects*)
9. Wie leicht ist es Ihnen im Großen und Ganzen gefallen Ihre Behandlung wie geplant umzusetzen? (*Convenience*)
10. Wie leicht ist es Ihnen im Großen und Ganzen gefallen, die Behandlung in Ihren Alltag zu integrieren? (*Convenience*)
11. Für mich überwiegen die Vorteile der Behandlung die Nachteile. (*Global Satisfaction*)
12. Wie zufrieden sind Sie insgesamt mit der Behandlung? (*Global Satisfaction*)

Anhang Abbildung 4: Itemformulierungen des adaptierten Fragebogens zur Messung der Therapiezufriedenheit

Die adaptierte Version des TSQM erfasste die vier Domänen »*Effectiveness*«, »*Side effects*«, »*Convenience*« und »*Global satisfaction*«. Die entsprechenden Domänenscores ergaben sich aus Mittelwertindizes der zugeordneten Items und besaßen einen Wertebereich von 0 Punkten (größtmögliche Unzufriedenheit mit der Therapie) bis 100 Punkten (größtmögliche Zufriedenheit mit der Therapie). Für die adaptierten Frageformulierungen des TSQM enthält Anhang Tabelle 51 die deskriptiven Statistiken innerhalb die Stichprobe der modifizierten ITT-Analyse ($n = 355$; $n = 22$ Patienten ohne Patientenbefragung zu t_4). Die Assoziationen auf Item-Ebene legten nahe, dass die verwendeten Einzelindikatoren konsistent mit ihrem zugeordneten Domänen-Score korrelierten, obwohl sich teilweise Überschneidungen zwischen den Domänen ergaben (beispielsweise korrelierten die beiden *Effectiveness*-Items ebenfalls stark mit der Domäne »*Global Satisfaction*«).

Anhang Tabelle 51: Analyse des adaptierten TSQM auf Item-Ebene (n = 355, Patientenfragebogen zu t₄)

	k.A. ¹⁾	MW (SD) ²⁾	(Bivariate) Korrelationen zu Domänen-Scores			
			Effectiveness	Side effects ³⁾	Conven- ience	Global satisfaction
<i>Effectiveness</i>						
Domänenscore	4,5 %	61,1 (35,8)		0,240	0,457	0,921
Ich bin zufrieden damit, wie schnell die Behandlung gewirkt hat.	8,2 %	3,4 (1,5)	0,968	0,247	0,445	0,885
Die Behandlung hat meine Beschwerden gelindert.	4,5 %	3,6 (1,5)	0,970	0,232	0,441	0,903
<i>Side effects</i>						
Domänenscore	0 %	91,0 (22,3)	0,240		0,213	0,223
Wie sehr hat die Behandlung Ihre geistige Leistungsfähigkeit beeinträchtigt?	0,9 %	4,8 (0,7)	0,195	0,816	0,176	0,154
Wie sehr haben die Nebenwirkungen Ihren Alltag beeinträchtigt?	0 %	4,6 (1,0)	0,230	0,976	0,216	0,221
Wie sehr haben die Nebenwirkungen es beeinträchtigt, wie Sie im Alltag zurechtkommen?	0 %	4,6 (1,0)	0,244	0,968	0,206	0,235
Wie sehr haben Ihnen die Nebenwirkungen der Behandlung zu schaffen gemacht bzw. machen sie Ihnen zu schaffen?	0 %	4,6 (1,1)	0,234	0,966	0,226	0,220
<i>Convenience</i>						
Domänenscore	10,4 %	63,6 (25,6)	0,457	0,213		0,443
Wie leicht ist es Ihnen im Großen und Ganzen gefallen, die Behandlung in Ihren Alltag zu integrieren?	11,8 %	3,5 (1,1)	0,356	0,176	0,942	0,334
Wie leicht ist es Ihnen im Großen und Ganzen gefallen Ihre Behandlung wie geplant umzusetzen?	12,4 %	3,6 (1,1)	0,514	0,244	0,938	0,508
<i>Global Satisfaction</i>						
Domänenscore	3,7 %	64,8 (36,2)	0,921	0,223	0,443	
Ich bin überzeugt, dass ich die für mich geeignete Behandlung erhalten habe.	3,7 %	3,4 (1,6)	0,879	0,205	0,393	0,953
Für mich überwiegen die Vorteile der Behandlung die Nachteile.	14,9 %	4,0 (1,3)	0,832	0,340	0,429	0,926

¹⁾ »Weiß nicht«, »Keine Angabe«

²⁾ Im Unterschied zur Originalversion des TSQM wurden alle Antworten auf einer fünfstufigen Likert-Skala erfasst (1= sehr unzufrieden; 5= sehr zufrieden). Die Domänen-Scores wurden für Befragte ermittelt, die mindestens die Hälfte der zugrundeliegenden Items beantworteten.

³⁾ Für Befragte, die keine Nebenwirkungen angaben, wurden die Items der Domäne »Side effects« auf die Antwortkategorie »sehr zufrieden« fixiert.

Anhang 24: ITT-Sensitivitätsanalysen und PP-Analysen der fünften Fragestellung

Die ITT-Sensitivitätsanalyse auf Grundlage imputierter Daten (Anhang Tabelle 52) führte für die Therapiezufriedenheit zu Befunden, die sich als kongruent zu der confirmatorischen Analyse erweisen.

Anhang Tabelle 52: Domänen-Scores des adaptierten TSQM, ITT-Sensitivitätsanalyse auf der Grundlage imputierter Daten (n = 553)

	IG	KG	p-Wert ¹⁾
Effectiveness	78,73 (±2,16) (n = 274)	37,19 (±2,65) (n = 279)	< 0,001
Side effects	94,37 (±1,55) (n = 274)	86,08 (±1,89) (n = 279)	0,001
Convenience	68,67 (±1,76) (n = 274)	53,94 (±2,03) (n = 279)	< 0,001
Global satisfaction	84,16 (±1,95) (n = 274)	39,01 (±2,74) (n = 279)	< 0,001

Dargestellt sind Mittelwerte und korrespondierende Standardfehler.

¹⁾ Alle p-Werte wurden adjustiert für den Studienstandort und den Hurley-Grad zu $t_{0,SCR}$.

Bezüglich der beiden PP-Analysen (Anhang Tabelle 53 und

Anhang Tabelle 54) ist hervorzuheben, dass sich die Unterschiede insbesondere in den Domänen »Global satisfaction« und »Effectiveness« gegenüber der confirmatorischen Analyse nochmals deutlich verstärken. Insbesondere unter Ausschluss von Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe mit mindestens einer erhaltenen IPL+RF-Therapie (strikte PP-Analyse in Anhang Tabelle 53) vergrößerten sich die Differenzen zwischen beiden Studiengruppen gegenüber der Hauptanalyse. Dieser Befund weist im Hinblick auf die Therapiezufriedenheit auf einen deutlichen Kontaminationseffekt hin (vgl. Abschnitt 5.2.4 auf Seite 39) und legt nahe, dass Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe, die sich die IPL+RF-Therapien selbständig als Individuelle Gesundheitsleistungen organisierten, mit ihrer Therapie deutlich zufriedener waren.

Anhang Tabelle 53: Domänen-Scores des adaptierten TSQM, strikte PP-Analyse (n = 309)

	IG	KG	p-Wert ¹⁾
Effectiveness	80,59 (±1,91) (n = 170)	29,17 (±2,69) (n = 108)	<0,001
Side effects	95,87 (±2,16) (n = 170)	87,03 (±2,42) (n = 119)	0,001
Convenience	71,40 (±1,65) (n = 170)	55,67 (±2,85) (n = 86)	<0,001
Global satisfaction	86,40 (±1,61) (n = 170)	28,15 (±2,66) (n = 111)	<0,001

Dargestellt sind Mittelwerte und korrespondierende Standardfehler.

¹⁾ Alle p-Werte wurden adjustiert für den Studienstandort und den Hurley-Grad zu $t_{0,SCR}$.

Anhang Tabelle 54: Domänen-Scores des adaptierten TSQM, milde PP-Analyse (n = 335)

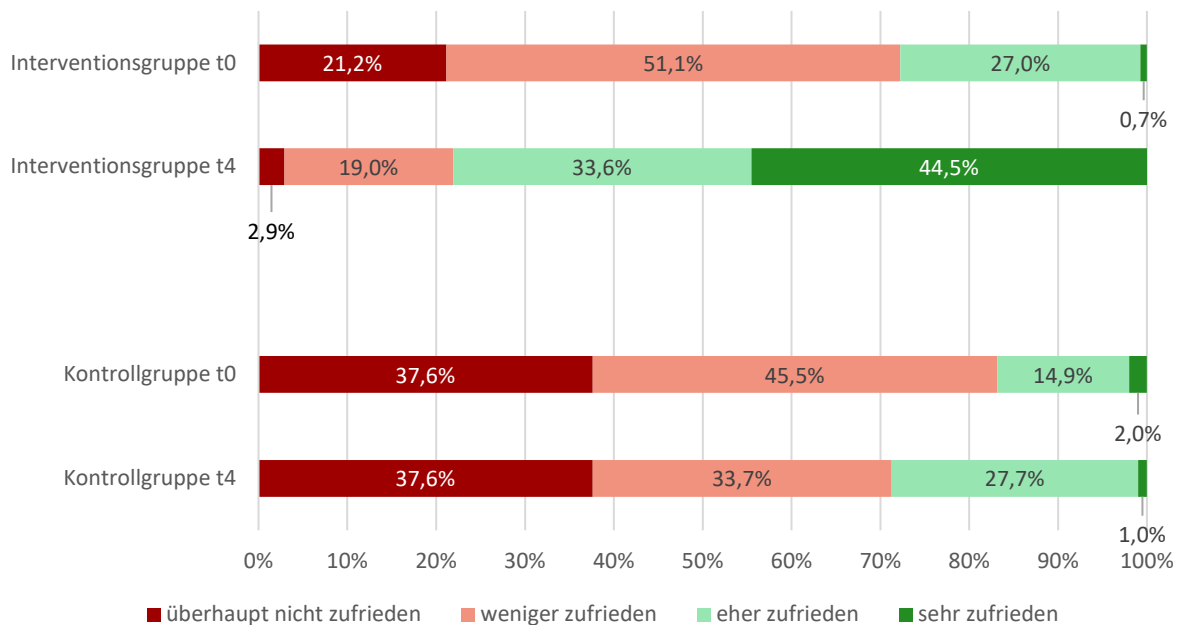
	IG	KG	p-Wert ¹⁾
Effectiveness	79,90 (±1,89) (n = 181)	30,42 (±2,67) (n = 120)	<0,001
Side effects	95,33 (±1,19) (n = 181)	86,79 (±2,30) (n = 132)	<0,001

Convenience	70,00 ($\pm 1,65$) (n = 180)	54,55 ($\pm 2,77$) (n = 99)	<0,001
Global satisfaction	85,70 ($\pm 1,61$) (n = 181)	30,49 ($\pm 2,67$) (n = 123)	<0,001

Dargestellt sind Mittelwerte und korrespondierende Standardfehler.

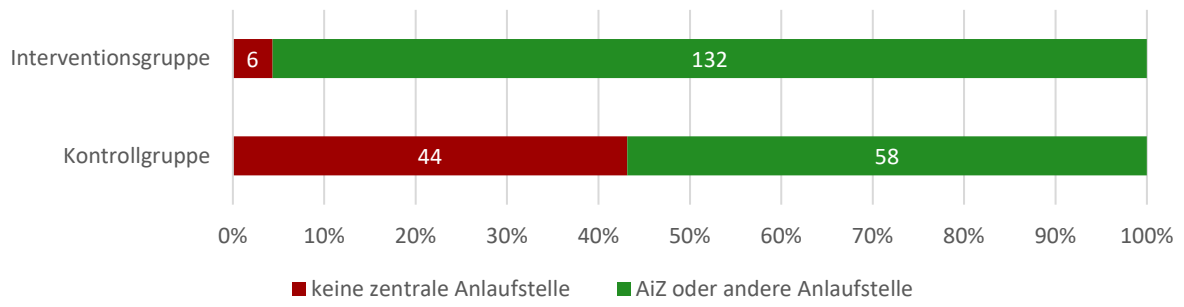
¹⁾ Alle p-Werte wurden adjustiert für den Studienstandort und den Hurley-Grad zu $t_{0,SCR}$.

Anhang Abbildung 5 enthält eine Auszählung der generellen Zufriedenheit mit der gesundheitlichen Versorgung im Rahmen einer strikten PP-Analyse. Die Abweichungen gegenüber der Gesamtanalyse aus Abbildung 34 lassen sich analog zum Kontaminationseffekt deuten, der bereits im Kontext der Therapiezufriedenheit zu Tage trat (vgl. Abschnitt 6.2.5.1): Unter Ausschluss von Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe, die sich IPL+RF-Therapien eigenständig beschafften, verringerte sich der Anteil an »eher zufriedenen« oder »sehr zufriedenen« Patientinnen und Patienten zu t_4 auf 27,7 % bzw. 1,0 %. Unter Ausschluss von Patientinnen und Patienten der Interventionsgruppe, die weniger als zehn AiZ-Termine während des Interventionszeitraumes wahrnahmen, vergrößerte sich der Anteil an »eher zufriedenen« oder »sehr zufriedenen« Patientinnen und Patienten zu t_4 auf 33,6 % bzw. 44,5 %.



Anhang Abbildung 5: Generelle Zufriedenheit mit der gesundheitlichen Versorgung im Zusammenhang mit Akne inversa in den letzten 12 Monaten, Ergebnisse der strikten PP-Analyse (n = 238)

Anhang Abbildung 6 enthält die Ergebnisse einer strikten PP-Analyse für die Frage, ob den Patientinnen und Patienten eine zentrale Anlaufstelle für Ai während des Interventionszeitraums zur Verfügung stand. Dabei gaben 95,7 % (132/138) der Befragten in der Interventionsgruppe an, für Akne-inversa-Belange in den letzten 12 Monaten eine Anlaufstelle gehabt zu haben. In der Kontrollgruppe wurde diese Aussage hingegen nur von 56,9 % (58/103) bejaht.



Anhang Abbildung 6: Zentrale Anlaufstelle für Ai innerhalb der strikten PP-Analyse (n = 240)

Anhang 25: Aufgetretene Nebenwirkungen der IPL+RF-Therapie, Biologika und Antibiotika im Interventionsjahr

Anhang Tabelle 55: Aufgetretene Nebenwirkungen der IPL+RF-Therapie, Biologika und Antibiotika im Interventionsjahr

	IG (n = 183)	KG (n = 153)
IPL+RF-Therapie		
Nebenwirkungen gesamt	22	7
% aller Patientinnen / Patienten	(12,0 %)	(4,6 %)
% aller Versorgten (IG = 183; KG = 110)	(12,0 %)	(6,4 %)
% aller Pat. mit IPL+RF (IG = 174; KG = 36)	(12,6 %)	(19,4 %)
Davon (Mehrfachnennungen möglich):		
Rötungen	15	2
Schwellungen	5	3
Blasen- und Krustenbildung	1	2
Pigmentveränderungen	1	2
Wundinfektionen	0	2
Sonstige Nebenwirkungen	5	3
Biologika		
Nebenwirkungen gesamt	3	8
% aller Patientinnen / Patienten	(1,6 %)	(5,2 %)
% aller Versorgten (IG = 183; KG = 110)	(1,6 %)	(7,3 %)
% aller Pat. mit Biologika (IG = 21; KG = 24)	(14,3 %)	(33,3 %)
Davon (Mehrfachnennungen möglich):		
Blutbildveränderung	0	1
Entzündung der Atemwege	0	0
Erhöhtes Infektionsrisiko	0	2
Hautausschlag	0	2
Leber- und Blutfettwerterhöhung	1	2
Muskelschmerzen	1	3
Magen- und Darmprobleme	1	1
Rötungen an Injektionsstelle	0	2
Sonstige Nebenwirkungen	3	4
Antibiotika (topisch oder systemisch)		
Nebenwirkungen gesamt	8	15
% aller Patientinnen / Patienten	(4,4 %)	(9,8 %)
% aller Versorgten (IG = 183; KG = 110)	(4,4 %)	(13,6 %)
% aller Pat. mit Antibiotika (IG = 80; KG = 74)	(10,0 %)	(20,3 %)
Davon (Mehrfachnennungen möglich):		
Abgeschlagenheit	0	0
Allergische Reaktion	0	1
Durchfall	6	9
Erbrechen	1	1
Erhöhte Lichtempfindlichkeit	2	4

Fieber	0	0
Gelenkbeschwerden	0	0
Leberschaden	0	0
Leberschädigung	0	0
Pilzkrankungen der Schleimhaut	0	1
Rotfärbungen der Körperflüssigkeiten	2	3
Speiseröhrenentzündung	0	0
Verschlechterte Sehfähigkeiten	0	0
Sonstige Nebenwirkungen	1	9

Anhang 26: Mapping des DLQI zu EQ-5D Utility Values

Anhang Tabelle 56: Zuordnung der DLQI-Scores zum EQ-5D-3L mittels ordinaler logistischer Regression (n = 164 unter listenweisem Fallausschluss)

	Mobility	Self-care	Usual activities	Pain	Anxiety / Depression
t₀					
p(Y=1), keine Einschränkung	70,8 %	81,3 %	53,9 %	16,4 %	32,5 %
p(Y=2), mäßige Einschränkung	28,9 %	18,3 %	42,6 %	64,6 %	57,3 %
p(Y=3), starke Einschränkung	0,4 %	0,4 %	3,5 %	19,0 %	10,2 %
t₄					
p(Y=1), keine Einschränkung	78,6 %	88,0 %	68,4 %	31,6 %	46,0 %
p(Y=2), mäßige Einschränkung	21,2 %	11,8 %	29,5 %	57,3 %	47,2 %
p(Y=3), starke Einschränkung	0,3 %	0,3 %	3,3 %	11,1 %	6,7 %

Anhang 27: Ergänzende Stichprobenbeschreibung der Effektevaluation

Anhang Tabelle 57: Vergleich der Baseline-Charakteristika zwischen IG und KG für Patientinnen und Patienten der modifizierten ITT-Analyse

	IG (n = 203) MW ± SD n / n _{valid} (%)	KG (n = 174) MW ± SD n / n _{valid} (%)	Gruppen- differenz
Demographische Faktoren			
Alter [Jahre]	39,1 ± 9,9	39,9 ± 11,6	t _(df = 375) = 0,683 p = 0,495
Geschlecht			
Männlich	44 / 203 (21,7 %)	33 / 174 (19,0 %)	χ ² _(df = 1) = 0,423 p = 0,515
Weiblich	159 / 203 (78,3 %)	141 / 174 (81,0 %)	
Risikofaktoren			
Raucherstatus			
Raucher (auch: E-Zigarette)	122 / 203 (60,1 %)	116 / 174 (66,7 %)	χ ² _(df = 2) = 2,870 p = 0,238
Nichtraucher	40 / 203 (19,7 %)	34 / 174 (19,5 %)	
Ehem. Raucher	41 / 203 (20,2 %)	24 / 174 (13,8 %)	
Zigaretten/Tag (n = 226)	14,0 ± 7,7	14,3 ± 7,1	t _(df = 224) = 0,267 p = 0,791
Body Mass Index	32,5 ± 7,4	31,8 ± 7,2	t _(df = 375) = 0,823 p = 0,411
Sozioökonomische Faktoren			
Familienstand (n = 362)			
Ledig	106 / 193 (54,9 %)	78 / 169 (46,2 %)	χ ² _(df = 2) = 2,801 p = 0,246
Verheiratet	65 / 193 (33,7 %)	69 / 169 (40,8 %)	
Geschieden/Verwitwet	22 / 193 (11,4 %)	22 / 169 (13,0 %)	
Bildungsniveau (n = 362)			
Schulbildung (inkl. Abitur)	62 / 193 (32,1 %)	61 / 169 (36,1 %)	χ ² _(df = 2) = 1,997 p = 0,368
Ausbildung	82 / 193 (42,5 %)	60 / 169 (35,5 %)	
Höhere Bildung ¹	49 / 193 (25,4 %)	48 / 169 (28,4 %)	
Erwerbsstatus			
Berufstätige	152 / 203 (74,9 %)	112 / 174 (64,4 %)	χ ² _(df = 1) = 4,930 p = 0,026
Nicht-Erwerbspersonen ²	51 / 203 (25,1 %)	62 / 174 (35,6 %)	
Krankheitslast			
IHS4	18,5 ± 19,4	18,5 ± 20,2	t _(df = 375) = 0,027 p = 0,978
Hurley Grad			
Hurley I	26 / 203 (12,8 %)	20 / 174 (11,5 %)	χ ² _(df = 2) = 0,236 p = 0,889
Hurley II	125 / 203 (61,6 %)	111 / 174 (63,8 %)	
Hurley III	52 / 203 (25,6 %)	43 / 174 (24,7 %)	
Schmerz NRS	6,8 ± 2,2	6,9 ± 2,1	t _(df = 375) = 0,172 p = 0,864
DLQI	17,7 ± 6,4	17,3 ± 6,6	t _(df = 375) = 0,569 p = 0,570
HADS (ges.)	16,6 ± 7,3	16,9 ± 8,2	t _(df = 375) = 0,450 p = 0,653
HADS Angst	9,1 ± 3,9	9,3 ± 4,2	t _(df = 375) = 0,550 p = 0,583
HADS Depression	7,5 ± 4,2	7,6 ± 4,6	t _(df = 375) = 0,284 p = 0,777
AU-Tage (n = 264)	13,5 ± 25,4	15,4 ± 33,0	t _(df = 262) = 0,518 p = 0,605

¹ Fachhochschulabschluss, Hochschulabschluss, Promotion

² Arbeitslos, studierend, berufsunfähig, erwerbsunfähig, Rentner, sonstiges