

Studienprotokoll

Gliompatienten in der ambulanten Versorgung - Optimierung des psychosozialen Screenings bei ambulanten neuroonkologischen Patienten in einer prospektiven multizentrische Studie (GLIOPT).

1 Synopse zum Teilprojekt 3 (TP 3)

Allgemeine Informationen zum Projekt	
(Gesamt)Projektleitung	DP Dr. med. Mirjam Renovanz, Oberärztin, Fachärztin für Neurochirurgie, UKT
Beteiligte Einrichtungen/ Konsortialpartner	Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen (UCT) Mainz und externe Konsortialpartner Frankfurt (Neuroonkologie, Senckenbergisches Institut, Universitätsklinikum), Ludwigsburg (Neurologische Klinik), Würzburg (Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum), München (Neurochirurgische Klinik, TUM), Stuttgart (Neurochirurgische Klinik), Düsseldorf (Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum), Berlin (Neurochirurgische Klinik, Charité Universitätsklinikum), Köln (Allgemeine Neurochirurgie, Universitätsklinikum), Ulm (Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum), Trier (Neurochirurgische Klinik), Leipzig (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum), Tübingen (Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum)
Projekttitle/Akronym	<u>G</u> liompatienten in der ambulanten Versorgung - <u>O</u> ptimierung der psychosozialen Versorgung bei neuroonkologischen Patienten/GLIOPT.
Forschungsfeld/ Erkrankung/ Zielpopulation	Patienten mit malignen Gliomen (Erstdiagnose und Rezidivsituation, in der ambulanten Versorgung).
Projektziele, Hypothese	<u>Ziele:</u> Optimierung der Erfassung des Unterstützungsbedarfs und damit auch der Versorgung von Patienten mit malignen Gliomen in der ambulanten Behandlung <u>Hypothese:</u> In einer Bedarfserhebung zur Belastung, die direkt durch behandelnde Ärzte durchgeführt wird und bei dem die Ärzte mit den Patienten sprechen, werden mehr Gliompatienten korrekt erfasst und einer Versorgung zugeführt als bei einer Erhebung durch Fragebogen.
Studiendesign und Methodik	Cluster-randomisierte kontrollierte, unverblindete, multizentrische Studie; zwei Parallelgruppen
Intervention/Maßnahme	Ambulante Patienten werden entweder durch den Arzt zu ihrem psychischen Befinden befragt (Interventionsgruppe) oder mit einem Fragebogen gescreent (Kontrollgruppe)
Studienpopulation Stichprobengröße	Es werden 13 Kliniken randomisiert. Die angestrebte Fallzahl bezogen auf die Patienten ist n=616
Region	Deutschland
Datenbasis	Primärdaten durch Erhebung psychosozialer und klinischer Parameter. Sekundärdaten durch Aktenrecherche (auch digital) zur Erhebung der Inanspruchnahme von Versorgungsstrukturen (Psychoonkologie, Sozialdienst o.a.).
Datenanalyse	<i>Primäres Outcome:</i> Anteil der psychosozial Belasteten, die eine psychosoziale Versorgung durch spezialisierte Dienste (Psychoonkologie, Sozialdienst,

	<p>Krebsberatungsstellen, Palliativmedizin u.a.) erhalten, bezogen auf alle Studienteilnehmer.</p> <p><i>Sekundäre Endpunkte:</i> Anteil der Patienten, die psychosoziale Belastung und Unterstützungsbedarf angeben; Anteil der Patienten, die an Versorgungsstrukturen weitervermittelt werden, Kosten der Erhebung und der psychosozialen Anbindung , Lebensqualität, Unterstützungsbedarf, psychisches Befinden und Belastung der Patienten vor und nach Arzt-Patientengespräch, Länge des Arzt-Patienten-Gesprächs</p>
--	---

I. Allgemeine Angaben

1. Abkürzungsverzeichnis
2. Datum der Antragstellung, Versionsnummer, Datum
Antragsstellung 20.04.2017, nach Korrektur Version 2.0, 1. Überarbeitung
Amendment 2017, Version 3.0, aktuell 2. Überarbeitung 01.11.2018, Version 4.0
3. Titel des Forschungsvorhabens
Gliompatienten in der ambulanten Versorgung - Optimierung des psychosozialen Screenings bei ambulanten neuroonkologischen Patienten in einer prospektiven multizentrische Studie (GLIOPT).
4. Verantwortlicher Studienleiter / Ansprechpartner
PD Dr. med. Mirjam Renovanz, Oberärztin, Fachärztin für Neurochirurgie, UMM
5. Verantwortlicher Sponsor
Universitätsmedizin Mainz, nach Wechsel Konsortialführung Universitätsklinikum
Tübingen
6. Multizentrische Studie mit 14 Zentren (inklusive Mainz)
 - Frankfurt (Neuroonkologie, Senckenbergisches Institut, Universitätsklinikum)
 - Ludwigsburg (Neurologische Klinik)
 - Würzburg (Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum)
 - München (Neurochirurgische Klinik, TUM)
 - Stuttgart (Neurochirurgische Klinik)
 - Düsseldorf (Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum)
 - Berlin (Neurochirurgische Klinik, Charité Universitätsklinikum)
 - Köln (Allgemeine Neurochirurgie, Universitätsklinikum)
 - Ulm (Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum)
 - Trier (Neurochirurgische Klinik)
 - Wiesbaden (Neurochirurgische Klinik)
 - Leipzig (Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum)
 - Tübingen (Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum)
 - Mainz (IMBEI, Neurochirurgische Klinik)
7. Ort der Durchführung des Forschungsvorhaben mit Orts- und Berufsangabe der jeweiligen Verantwortlichen
 - Frankfurt Dr. med. Martin Voß, Funktionsoberarzt, Facharzt für Neurologie
 - Ludwigsburg Dr. med. Jens Wehinger, Oberarzt, Facharzt für Neurologie
 - Würzburg Dr. med. Almuth Keßler, Fachärztin für Neurochirurgie

- München PD Dr. med. Jens Gempt, Oberarzt, Facharzt für Neurochirurgie
- Stuttgart Minou Nadji-Ohl, Ltd. Oberärztin, Fachärztin für Neurochirurgie
- Düsseldorf PD Dr. med. Marion Rapp, Oberärztin, Fachärztin für Neurochirurgie
- Berlin Dr. med. Martin Misch, Oberarzt, Facharzt für Neurochirurgie
- Köln Dr. med. Caroline Weiss Lucas, Funktionsoberärztin, Fachärztin für Neurochirurgie
- Ulm PD Dr. med. Jan Coburger, Oberarzt, Facharzt für Neurochirurgie
- Trier Dr. med. Marcus Mehltz, Ltd. Oberarzt, Facharzt für Neurochirurgie (Neurochirurgische Klinik)
- Wiesbaden Dr. med. Meike Petry, Fachärztin für Neurochirurgie
- Leipzig Prof. Dr. Meixensberger, Chefarzt, Facharzt für Neurochirurgie
- Tübingen Prof. PD Dr. med. Mirjam Renovanz Oberärztin, Fachärztin für Neurochirurgie
- Mainz Leitung Prof. Dr. Susanne Singer, Komm. Leitung des IMBEI, Dr. med. Christoph Richter, Assistenzarzt Neurochirurgie

8. Finanzierung; Kostenträger des Forschungsvorhabens; Vertrag mit dem Kostenträger, soweit vorliegend; Höhe des Probanden-Honorars, sofern ein solches gezahlt wird.
Die Studie wird über den Innovationsfond Versorgungsforschung des G-BA getragen, Fördervolumen 1.221.530,00 Euro, 3. Förderwelle, 2018. Hierbei wurde ein Projektmanager, für jedes Studienzentrum eine Study Nurse zu 40% über 24 Monate, ein medizinischer Dokumentar sowie ein Methodiker beantragt und bewilligt. Es wird kein Probandenhonorar bezahlt.
9. Wurde das Forschungsvorhaben bereits einer anderen Ethik-Kommission vorgelegt und, wenn ja, mit welchem Ergebnis? (Votum beifügen)
Die Studie baut auf Projekten auf, die 2013 und 2015 beantragt und genehmigt worden waren [Bearbeitungs-Nr. 837.472.13 (9157-F) bzw. 837.349.15 (10117)]. RLP ist die erstberatende Kommission.

II. Begründung des Forschungsvorhabens

1. Ziel(e) des Forschungsvorhabens, Darstellung der wissenschaftlichen Hypothese
 - Optimierung der Erfassung des Bedarfs an psychoonkologischer Unterstützung und „supportive care“ von neuroonkologischen Patienten in der ambulanten Behandlung (patientengerecht, zeitökonomisch, personalökonomisch)
 - Evaluation der Versorgung und weiteren Bedürfnisse von neuroonkologischen Patienten
 - Interne Kooperation zur Stärkung der translationalen Strukturen mit Palliativmedizin, Sektion Psychoonkologie (Psychosomatische Klinik, Universitätsmedizin Mainz), Sozialdienst und Beratungsstellen.
 - Externe Kooperation der Universität Mainz mit anderen neuroonkologischen Zentren.
2. Gründe für die Durchführung, Problemdarstellung
Die hier beantragte Studie ist aus den Ergebnissen zweier Vorstudien entstanden, die durch die hiesige Ethikkommission 2013 bzw. 2015 genehmigt wurde [Bearbeitungs-Nr. 837.472.13 (9157-F) bzw. 837.349.15 (10117)]. Ziel der beantragten Untersuchung ist auch nun wieder die Evaluation der Bedürfnisse von neuroonkologischen Patienten bezüglich unterstützender Maßnahmen und psychosozialen Interventionen, da sich in den vorherigen Studien ein deutlicher Bedarf herausgestellt hat, allerdings muss das psychosoziale Screening noch optimiert werden.

Hintergrund:

Neuroonkologische Erkrankungen sind mit hoher psychosozialer Belastung und häufig großem Unterstützungsbedarf hinsichtlich sozialrechtlicher Beratung, Rehabilitation, psychischer Unterstützung und palliativmedizinischer Aspekte verbunden.

Die psychosoziale Versorgung von Krebspatienten hat sich in den letzten Jahren u.a. durch die Einrichtung von „Comprehensive Cancer Centern“ und deren Zertifizierungsanforderungen in Deutschland deutlich verbessert. Inzwischen ist auch die Unimedizin Mainz ein CCC (Ulm bereits seit längerem). Alle an der Studie beteiligten Zentren sind Neuroonkologische Zentren zertifiziert nach DKG-Kriterien (http://onkozeit.de/neurologische_tumorzentren.html). Neben Krebsberatungsstellen wird eine gezielte psychoonkologische Versorgung im Rahmen von Konsiliar- und Liaisondiensten, sog. „integrated care“-Modellen, in Klinikambulanzen und bei niedergelassenen Psychotherapeuten angeboten [1].

Bei Hirntumorpatienten, speziell Patienten mit Gliomen, wird eine regelmäßige psychoonkologische Untersuchung empfohlen. Ein wesentlicher Aspekt ist ebenso den Unterstützungsbedarf zu erfassen und Angebote bereitzustellen. Hierzu zählen z.B. eine neurokognitive Rehabilitation, soziale sowie palliativmedizinische Unterstützung. Fort et al. zeigen in einem Review im Jahre 2012, dass in den letzten Jahren psychosoziale Belange von Patienten mit malignem Gliom und auch deren Angehörige wissenschaftlich immer häufiger untersucht wurden, die aktuelle Datenlage jedoch ist auf Grund von kleinen Fallzahlen und begrenzten Betrachtungsfeld limitiert. Die so genannte „supportive care“, also „unterstützende Maßnahmen“ hat in den letzten Jahren onkologisch an Bedeutung gewonnen und wird zunehmend auch für Hirntumorpatienten untersucht. Allerdings wurde meist der Bedarf lediglich beschrieben jedoch keine Analysen zur Integration wichtiger Elemente der „supportive care“ in den klinischen ambulanten Ablauf und Kontrolle des Erfolges von Interventionen durchgeführt [2].

Um in der täglichen Routine mit hoher Sicherheit behandlungsbedürftige Patienten zu identifizieren [3,4], empfiehlt die Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie der Deutschen Krebsgesellschaft mehrere psychometrische geprüfte Screeninginstrumente, unter anderem das Distress Thermometer (DT). Dies wurde bereits für Hirntumorpatienten validiert und scheint belastete Patienten zuverlässig zu identifizieren, hierbei wird vor allem die Belastung (= Distress) eruiert, was von Patienten im Allgemeinen gut akzeptiert wird, da Ängste vor einer Psychiatrisierung vermieden werden [5]. Ein weiteres wichtiges Instrument zur Einschätzung von onkologischen Patienten ist die Lebensqualität. Die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) hat einen Lebensqualitätsscore mit einem allgemeinen und einem speziellen Modul für Hirntumorpatienten entwickelt, ein so genanntes „patient reported outcome measure“. Der Score beinhaltet mehrere Untergruppen welche neben der globalen Lebensqualität, Rollen-, emotionale, - soziale und kognitive Aspekte der Lebensqualität abfragen. Der Score ist hoch etabliert. Eine große Anzahl an internationalen Publikationen besteht als Vergleichsgruppe [6]. Daher wird das Instrument häufig zur Erhebung der Lebensqualität eingesetzt und gilt als eine wichtige Referenz für andere Instrumente. Allerdings existieren bisher weniger Instrumente zur Erhebung des Unterstützungsbedarfs der Patienten („supportive care“), die als Selbstauskunftsbogen eingesetzt werden. Diesbezüglich haben wir im Rahmen der Vorgängerstudien Untersuchungen durchgeführt.

Erkenntnisse den Vorgänger- Studien:

Nach Durchführung einer ersten Studienphase unter Verwendung der oben beschriebenen Instrumente mit 173 rekrutierten Patienten stellte sich heraus, dass sich eine hohe Fehlerquote beim Selbstauskunftsbogen zum Unterstützungsbedarf („Supportive-Care-Needs-Survey short-form“, SCNS-SF34-G, Lehmann et al., [7]) ergab; und der Bogen nur in einer Interview Form sinnvoll mit personeller Hilfe beim Ausfüllen eingesetzt werden konnte. Daher wurde für eine weitere Studienplanung der

Schluss gezogen, dass dieses Instrument für das weitere prospektive Screening von Hirntumorpatienten in dem Setting der Studie ungeeignet ist. Insgesamt lehnten jedoch nur 30% der Patienten eine Studienteilnahme und Befragung ab, so dass die Sinnhaftigkeit der Befragung bestehen bleibt, allerdings unter optimierten Bedingungen, da nicht alle Patienten eingeschlossen werden können [8].

Eine Dropout Analyse zeigte zudem, dass Patienten mit nur einem Messzeitpunkt häufiger Tumoren mit einer schlechteren Prognose und einen schlechteren Allgemeinzustand hatten und häufiger unter Chemotherapie zum ersten Messzeitpunkt gewesen waren. Es muss daher davon ausgegangen werden, dass vermutlich die Patienten, für die die Unterstützung besonders wichtig wäre, durch ein Fragebogen-Screening möglicherweise nicht erfasst werden (Renovanz et al. in preparation). Eine weitere Auswertung ergab, dass die drei eingesetzten Instrumente (Distress Thermometer, EORTC Lebensqualitätsbogen und SCNS-SF34-G) durchaus Überschneidungen haben in Bezug auf Ergebnissen – auch wenn sich die Schwerpunkte unterscheiden. Wir konnten in einer Publikation darstellen, dass es so genannte Signalitems gibt, die Ärzte auf einen Unterstützungsbedarf aufmerksam machen können [9].

In den Daten der ersten 173 Patienten ergab sich eine deutliche Heterogenität und Streuung der Screening-Ergebnisse von Lebensqualität und psychischer Belastung, möglicherweise abhängig von der aktuellen Therapiesituation der Patienten. Daher wurde in der zweiten Phase an 232 Patienten die erste Untersuchung bei einigen Patienten bereits nach stationärer Aufnahme zur OP in der jeweiligen Neurochirurgischen Klinik der beteiligten Zentren durchgeführt. Die Erfassung des Bedarfs an supportiven Maßnahmen erfolgte allerdings mit einem anderen Untersuchungsinstrument, da sich das SCNS-SF34-G praktikabel erwiesen hat, so lange es möglich ist, die Patienten beim Ausfüllen zu unterstützen [8]. Als Instrument wurde daher ein anderer Fragebogen „patients perspective questionnaire“ (PPQ) verwendet. Dies ist ein Fragebogen, der aus einem von Singer et al. entwickeltem Fragebogen [10], entstand. Er wurde für eine psychosoziale Längsschnittstudie entwickelt und befindet sich in der abgewandelten Form im Anhang. Die Fragen sind einfach und verständlich strukturiert und scheinen daher auch für ein eigenständiges Ausfüllen geeignet zu sein. Dies bestätigte sich in der praktischen Anwendung. Nur etwa 10% fehlende Werte traten auf, die Patienten erhielten keine weitere Hilfe während des Ausfüllens [11].

Zusätzlich wurden im Rahmen dieser Studie auch die Angehörigen befragt, da diese psychosozial ebenfalls belastet sind und Unterstützung benötigen [1]. Hierfür wurde im Vorfeld ein Fragebogen durch die Arbeitsgruppe zusammengestellt. Hier zeigte sich ebenfalls eine hohe Belastung und ein erheblicher Unterstützungsbedarf [12,13].

Letztlich muss jedoch davon ausgegangen werden, dass folgende Probleme bleiben:

- die Studienergebnisse lassen sich nicht ohne weiteres in den Alltag umsetzen: Mitchell et al. zeigten, dass Screening oft auch von Personal abgelehnt wird und nicht immer in den klinischen Alltag integriert werden kann [14].
- Patienten die in besonders schlechtem Zustand sind werden möglicherweise nicht erfasst, denn das Screening erfordert einen Zeitaufwand, eine gewisse Belastbarkeit und neurokognitive Fähigkeiten.

In der nun beantragten Studie sollen in mehreren Phasen folgende Hypothesen und Fragestellungen, die sich aus dem Sachverhalt ergeben, untersucht werden:

- Durch gezielte direkte Fragen der Behandler in der neuroonkologischen Sprechstunde kann ein Fragebogen-Screening ersetzt werden.
- Es gibt signifikante Unterschiede während des Krankheitsverlaufs bezüglich Lebensqualität, Psychoonkologischer Belastbarkeit und Supportive Care Bedarf.

- Der Bedarf an psychosozialer Unterstützung ist bei einem Tumor Progress oder einer neu auftretenden Symptomatik für Patienten am höchsten.
3. Stand der Wissenschaft (inklusive relevanter Literaturverweise)
Siehe unter 2.
 4. Zusammenfassende Darstellung der tierexperimentellen und klinischen, pharmakologisch-toxikologischen Eigenschaften von Prüfsubstanzen/Arzneimitteln, wenn diese studienbedingt eingesetzt werden (Beifügung der aktuellen Fachinformation)
Entfällt.

III. Allgemeine Planung

1. Zusammenfassende Darstellung des Prüfablaufs (maximal 1 Seite)
Patienten können primär bei erster stationärer Aufnahme vor geplanter Operation mit der Diagnose eines Glioms oder im Rahmen der ambulanten Sprechstunde in die Studie eingeschleust werden. Die Studie ist als prospektive Beobachtungsstudie geplant.

Die Studie wird in 3 Abschnitten in Form von sinnvoll verbundenen Teilprojekten durchgeführt (siehe Tabelle 1):

Tabelle 1. Darstellung der 3 Teilprojekte

<p>Teilprojekt I (Unizentrische Fragenentwicklung) ambulante Patienten der neuroonkologischen Sprechstunde a) Expertenbefragung b) Patientenbefragungen (strukturiertes Interview und offene Patientenanmerkungen) Interview-Fragen bezogen auf folgende Themen: - Belastung - Unterstützungsbedarf in Bezug auf soziale, psychische und praktische Aspekte c) Literaturrecherche u.a. basierend auf eigenen Erkenntnissen [9]</p>
<p>Teilprojekt II: (Unizentrische Testung) Erhebung der n=3 entwickelten Fragen und Vergleich mit Gesamtscore von EORTC, DT bei Patienten in verschiedenen Stadien der Erkrankung inclusive perioperativ stationär</p>
<p>Teilprojekt III (Multizentrische Applikation) Cluster-randomisierte multizentrische Untersuchungen der ambulanten Patienten der neuroonkologischen Sprechstunde</p> <p>Interventionsgruppe: Evaluation der bisherig entwickelten Fragen Kontrollgruppe: Fragebogenscreening mittels DT Beide Gruppen: Daten zur Person/Krankheit</p>

Teilprojekt I (Unizentrische Fragenentwicklung): Die Entwicklung des Fragenpools geschieht ähnlich wie bei einer Testentwicklung. Für die Entwicklung der Fragen, die Behandler für das Screening stellen können, wird die Literatur analysiert sowie Experten- und Patientenbefragungen durchgeführt werden. Neuroonkologen, die regelmäßig neuroonkologische Patientengespräche führen, werden gebeten, die zuvor recherchierte Fragen hinsichtlich zu einer möglichen Belastung und Unterstützungsbedarf eines Patienten bezüglich ihrer Wichtigkeit zu bewerten.

1. Die Autoren analysieren die einschlägige Literatur nach Iteminhalten, welche für eine direkte psychosoziale Befragung passend erscheinen. Zusätzlich werden eigene Vorarbeiten miteinbezogen [8, 9] Eine daraus entstehende Rohversion der Fragenitems wird probatorisch an n=10 Patienten freiwillig im Rahmen der neuroonkologischen Sprechstunde getestet mit Hinblick auf Machbarkeit. Die Testung erfolgt anonym, Inhalte werden nicht gespeichert. Danach erfolgt eine Optimierung (Fragenformulierung, Überarbeitung der SOP für die Frageprozedur).

2. Es erfolgt eine Online-Expertenbefragung: Ärzte, die regelmäßig neuroonkologische Patientengespräche führen, werden gebeten, die zuvor recherchierte Fragen hinsichtlich zu einer möglichen Belastung und Unterstützungsbedarf eines Patienten bezüglich ihrer Wichtigkeit zu bewerten. Dies wird im Rahmen einer anonymen Internetbefragung durchgeführt, die Kontaktdaten werden bei der „Neuroonkologischen Arbeitsgemeinschaft“ erfragt bzw. es wird gebeten, die Befragung an die Mitglieder zu senden.

3. N = 50 Patienten sollen mittels strukturiertem Interview und offenen Fragen nach fehlenden Items nach der neuroonkologischen ambulanten Vorstellung befragt werden. Hier werden die aus der Literaturrecherche entwickelten Items, die Belastung und Unterstützungsbedarf anzeigen sollen, verwendet. Es werden die Betroffenheit (Ja/Nein) und die Bewertung der Patienten erhoben. Zuvor wird ihr Einverständnis dafür eingeholt. - Zusätzlich werden soziodemographische Daten erhoben. Aus der

Bewertung der Experten sowie der Patientenbetroffenheit und Patientenbewertung wird die Fragenanzahl auf $n=3$ reduziert.

Die zur Untersuchung stehenden Fragenitems werden einzeln nach verschiedenen Kriterien untersucht und die Formulierung ggf. angepasst:

- Wurden einzelne Fragen nicht verstanden? War die Fragestellung zu schwierig?
- Wurde eine wichtige Antwortkategorie übersehen?
- War die Anzahl der Fragen zumutbar?
- Welche Fragen stellten sich als die Aussagekräftigsten heraus?
- Welche Probleme ergaben sich bei der Auswertung des Testes?

Den daraus entstehenden Itemsatz analysieren die Autoren der Studie und entwickeln die Items für die weitere Testung und Applikation.

Inzwischen ist dieser Teil des Projektes TP 1 abgeschlossen. In der unizentrischen Voruntersuchung in Mainz wurde von August bis Oktober 2017 ein Fragenpool durch Experten- und Patientenbefragungen entwickelt. Hier haben sich im Wesentlichen drei Themengebiete mit als besonders wichtig eingestuften Fragen von Seiten der Patienten und auch Experten ergeben: „Hat sich Ihre Stimmung verschlechtert?“ zum Thema Psyche, „Belasten Sie körperliche Veränderungen?“ zum Thema Körper und „Hat sich Ihr Denkvermögen verschlechtert?“ zum Thema Kognition. Bei den Patienten waren die Themenfelder „Kognition, Beruf und Freizeit, Psyche und Körper“ nahezu auf gleichem Stand bezüglich der Bedeutung und Wichtigkeit. Im Rahmen eines gewichteten Scoringverfahrens wurde die drei Hauptthemen „Psyche, Körper und Kognition“ zusammengefasst aus Patienteninterviews und Expertenbefragung errechnet.

Teilprojekt II (Unizentrische Testung): Die $n=3$ entwickelten Fragen werden in der ambulanten neuroonkologischen Sprechstunde an Patienten vom Sprechstundenarzt mündlich gestellt, nachdem diese zuvor in ihrer Wartezeit EORTC/DT und PPQ ausgefüllt haben. Der Gesamtscore der $n=3$ Fragen wird mit den Ergebnissen der Fragebögen hinsichtlich Unterstützungsbedarf verglichen.

Dieses Projekt ist derzeit noch am Laufen, zeigt jedoch nach aktuellem Zwischenstand, dass die Fragen in verschiedenen Stadien der Erkrankung praktikabel sind und auch auf Patienten perioperativ angewendet werden können (Stand 11/2018).

Teilprojekt III (Multizentrische Applikation): In diesem Studienteil geht es um den Einsatz der in Teilprojekt 1 und 2 entwickelten Screening-Fragen in allen beteiligten Studienzentren bzgl. der Machbarkeit und Trefferquote bzgl. Behandlungsbedarf.

Im Rahmen der multizentrischen Anwendung werden nach Einverständnis ambulante Patienten der neuroonkologischen Sprechstunden randomisiert entweder mittels der entwickelten Screening-Fragen befragt oder mit dem Distress Thermometer, EORTC QLQ-C30 + BN20 untersucht. Zusätzlich werden soziodemographische Daten erhoben sowie ob sich aus den Ergebnisse versorgungstechnische Konsequenzen ergeben haben (z. B. sozialrechtliche Beratung, psychoonkologische Unterstützung, Rehabilitation). Dann wird evaluiert, wie machbar das mündliche Screening im Vergleich zum schriftlichen ist.

Aufgrund der Ausweitung der Studie folgt im Folgenden eine genauere Darstellung des Ablaufes von Teilprojekt 3:

Die Studie ist als cluster-randomisierte multizentrische Studie (zweiarmig, Parallelgruppen, gleiche Allokation, fixe Cluster-Größen) geplant. Verglichen werden zwei Arme:

- Interventionsarm: Erfassung psychosozialer Belastungen im Arztgespräch
- Kontrollarm: Erfassung psychosozialer Belastungen mit Fragebogen

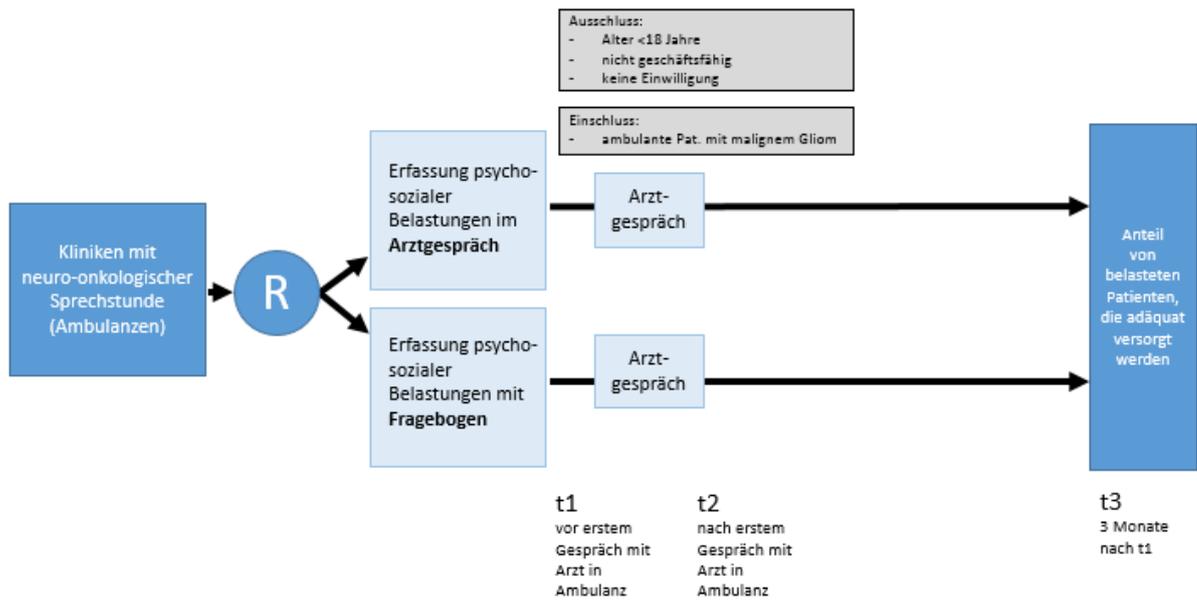


Abbildung 1 Studiendesign

Eine multizentrische Untersuchung ist sinnvoll, um das entstehende Wissen verallgemeinerbar werden zu lassen. In jedem neuroonkologischen Zentrum in der Bundesrepublik Deutschland bestehen trotz gewisser Vorgaben durch Zertifizierungen andere Organisationsstrukturen. Durch eine multizentrische Applikation können die strukturellen Unterschiede der Zentren, aber auch Unterschiede in der Motivation in Bezug auf die Akzeptanz und Umsetzung des Screenings im Arztgespräch untersucht werden.

Die Allokation zu den beiden Studienarmen erfolgt randomisiert anhand der Kliniken (Cluster-Randomisierung). Durch die Cluster-Randomisierung ist die Studie besser in den klinischen Alltag zu implementieren und Studienpersonal kann gespart werden.

Die Randomisierung wird extern am Zentrum für Klinische Studien Mainz durch einen Statistiker durchgeführt, der weder bei der Behandlung der Patienten noch bei der Planung und Auswertung der Studie involviert war bzw. ist.

Praxisnähe: Durch breit gewählte Einschlusskriterien werden möglichst viele Patienten erreicht. Die Studie soll damit die Praxiswirklichkeit möglichst genau aufgreifen und nicht etwa nur hoch selektionierte Patienten aufnehmen. Damit erhoffen wir uns eine hohe Repräsentativität der Ergebnisse.

Interventionsbedingung

In den Kliniken (Clustern) des Interventionsarms wird die psychosoziale Belastung der Patienten im Gespräch durch den Arzt ermittelt. Die Belastung wird durch drei Fragen erfasst, die sich in einer Vorstudie aus Patienteninterviews und Expertenbefragung als die wichtigsten Fragen ergeben hatten:

- „Hat sich Ihre Stimmung verschlechtert?“
- „Belasten Sie körperliche Veränderungen?“
- „Hat sich Ihr Denkvermögen verschlechtert?“

Ausgehend von den Antworten der Patienten bietet der Arzt dann, falls indiziert und vom Patienten gewünscht, weiterführende psychosoziale Versorgung an und vermittelt an die entsprechenden Fachdienste, z. B. Psychoonkologischer Dienst, Kliniksozialdienst, ambulante Krebsberatungsstellen, Physiotherapie, niedergelassene Psychotherapeuten usw.

Kontrollbedingung

Die Kliniken (Cluster) des Kontrollarms erfassen die psychosozialen Belastungen nach dem gegenwärtigen Goldstandard für Krebspatienten, das heißt entsprechend der S3-Leitlinie für Psychoonkologische Diagnostik und Behandlung mittels eines Fragebogens, dem Distress-Thermometer (DT).

Das DT ist innerhalb weniger Minuten auswertbar, so dass auch die Ergebnisse in der Kontrollgruppe noch während der ambulanten Vorstellung besprochen werden können. Sofern hier ein Behandlungsbedarf ersichtlich ist oder die Patienten eine psychosoziale Unterstützung wünschen, erfolgt die Weitervermittlung analog der Interventionsbedingung. Für die Patienten in Kliniken des Kontrollarms entstehen daher keine Nachteile.

Die Versorgung ist in beiden Armen je nach Dringlichkeit zügig, d.h. innerhalb von wenigen Tagen bis maximal 2 Wochen, zu erbringen, je nach Kapazität der jeweilig kooperierenden (psychoonkologischen, sozialrechtlichen usw.) Dienste. Die Anbindung an die weitere Versorgung wird in jedem teilnehmenden Zentrum wie zuvor auch gemäß den bisherigen Strukturen erfolgen.

2. Geplanter Beginn und voraussichtliche Dauer des Forschungsvorhabens
Geplanter Beginn der Untersuchung ist der 01.07.2018 für das TP 2. Um eine ausreichende Anzahl an Patienten einschließen zu können werden etwa 24 Monate als Rekrutierungsphase benötigt, um alle Patienten auswerten zu können. Geplanter Beginn der multizentrischen Studie ist der 01.06.2019, hier sind ebenfalls 24 Monate Rekrutierungsphase geplant. Pro Zentrum sollten etwa 3 Patienten/Monat rekrutiert werden.
3. Untersuchung an Patienten (Anzahl; stationär; ambulant; Dauer des Prüfvorhabens für den Einzelnen)
Insgesamt ist eine Patientenzahl von $n = 50$ Patienten in Teilprojekt 1 und $n = 50$ Patienten in Teilprojekt 2 erforderlich (eine Patientenzahl, die dreimal so hoch ist, wie sich Items aus ergeben haben). Pro Untersuchung wird eine Zeit von 20-30 min zum Beantworten der Fragebögen erwartet. Dies beruht aus den schon bestehenden Erfahrungen aus Voruntersuchungen der Antragsteller. Die Bögen liegen dem jeweiligen Arzt in der Sprechstunde vor und können, sofern gewünscht besprochen werden oder weitere Fragen geklärt werden. Für Teilprojekt 3 wurde die Fallzahlberechnung durch Das IMBEI, Frau Prof. Dr. Susanne Singer durchgeführt und werden im folgenden genau dargestellt:
Wir erwarten aufgrund bisheriger Studien (Singer et al, 2017), dass in der Kontrollgruppe nur etwa 15% der psychisch belasteten Patienten eine psychosoziale Versorgung erhalten, in der Interventionsgruppe hingegen 25%. Diesen Unterschied möchten wir gegen den Zufall absichern.
Bei der Fallzahlplanung muss berücksichtigt werden, dass es sich um eine cluster-randomisierte Studie handelt, das heißt die zu vermutende Ähnlichkeit von Patienten, die sich in einer Klinik (d. h. in einem Cluster) befinden, führt dazu, dass mehr Patienten in die Studie einzuschließen sind. Grundlage für die Fallzahlplanung sind Empfehlungen von Hayes und Bennett, die umfangreiche Szenarios für cluster-randomisierte Studien erstellt und Formeln für die Berechnung des Clustereffektes zur Verfügung gestellt haben²⁰.
Der intracluster correlation coefficient (ICC) in einer vergleichbaren, cluster-randomisierten Studie mit 13 Clustern lag je nach Outcome bei 0.03 bis 0.19 (Singer et al, 2017¹⁹). Allerdings warnen Donner & Klar (2004) davor, die Stabilität und Größe eines ICC zu überschätzen²¹, weshalb wir von einem ICC von 0.005 ausgehen. Wir gehen weiterhin davon aus, dass in jeder Klinik jeweils 50 Patienten in die Studie eingebracht werden und dass die Cluster gleich groß sind.

Um in diesem Szenario (ICC 0.005) den erwarteten Interventionseffekt (25% vs. 15%) bei einem α von 0.05 und einer Power von 80% nachweisen zu können, sind 12 Kliniken nötig.

Weitere Szenarien können der folgenden Tabelle entnommen werden:

Alpha	Power	Clustergröße (Patienten pro Klinik)	ICC	Design Effect	Fallzahl pro Arm bei Einzel-Randomisation	Fallzahl pro Arm bei Cluster-Randomisation	Fallzahl gesamt bei Cluster-Randomisation	Anzahl Kliniken nötig zur Realisierung der Fallzahl
0.05	0.8	25	0.010	1.2	247	307	613	25
0.05	0.8	25	0.005	1.1	247	277	554	22
0.05	0.8	25	0.001	1.0	247	253	506	20
0.05	0.8	50	0.010	1.5	247	368	737	15
0.05	0.8	50	0.005	1.2	247	308	616	12
0.05	0.8	50	0.001	1.0	247	259	519	10
0.05	0.8	100	0.010	2.0	247	492	984	10
0.05	0.8	100	0.005	1.5	247	370	739	7
0.05	0.8	100	0.001	1.1	247	272	544	5

Realisierbarkeit der Fallzahl

Die Inzidenz von malignen Gliomen entspricht etwa 5/100.000 pro Jahr (Ostrom et al. 2017, Neuro-Oncology), was darstellt, wie selten diese Erkrankung ist. Allerdings sind in den ambulanten Sprechstunden nicht nur Patienten mit Primärdiagnosen angebunden, sondern auch Patienten, die sich in Nachsorge oder Rezidivsituation befinden. Daher können für die Fallzahlschätzung alle ambulanten Patienten mit der Diagnose eines malignen Glioms miteinbezogen werden.

Pro teilnehmende Klinik werden pro Quartal etwa 100-200 Ambulanzbesuche von Patienten mit Gliomen erwartet (siehe Kooperationszusagen). Geht man davon aus, dass es sich teilweise um Mehrfachkontakte handelt und dass 80% die Einschlusskriterien erfüllen, so kann man mit 50-60 eligiblen Patienten pro Jahr in jeder Ambulanz rechnen.

Einige Teilnehmer werden die Studie ablehnen, so dass wir von 40-50 Patienten pro Jahr pro Ambulanz ausgehen können. Dies ist nötig für ein Szenario mit 12 Kliniken. 14 Kliniken haben ihre Teilnahme zugesagt, so dass die Teilnehmerzahl pro Klinik sogar noch etwas geringer sein kann als errechnet.

Wir gehen von einem Drop-Out während der Studienlaufzeit aufgrund von Versterben (ca. 10% bis zu t3) und Ablehnung von weiterer Studienteilnahme (ca. 15%) aus. Letztere Patienten verweigern jedoch erfahrungsgemäß überwiegend nur das erneute Ausfüllen eines Fragebogens. In der Regel stimmen sie zu, dass ihre Versorgungsdaten verwendet werden dürfen, so dass wir anhand der Sekundärdaten zumindest einen Teil der erfolgten Versorgung abbilden können. Wir streben jedoch trotzdem eine Fallzahl bei t1 von 616 + 25% Dropout = 770 an.

Der Einschluss von Patienten wird kontinuierlich von der Studienzentral monitoriert und den Kooperationspartnern durch einen monatlichen Newsletter zurückgemeldet. Die Gesamtfallzahl (n=770) wird dafür durch die Rekrutierungszeit (20 Monate) dividiert. Es müssen demnach in allen 14 Kliniken zusammen pro Monat 39 Patienten eingeschlossen werden

4. Darstellung des Studiendesigns

Die Studie in TP 3 ist eine prospektive, randomisierte, unverblindete, kontrollierte, in TP 3 monitorierte Studie. Es handelt sich um eine Interventionsstudie an Patienten, die an einem Hirntumor (Gliom) erkrankt sind.

Das Design des TP 3 wurde oben genau dargestellt.

5. Bei Forschungsvorhaben, bei denen Arzneimittel eingesetzt werden, angeben, ob die Arzneimittel zugelassen ist, aber neue Indikation oder neue Dosierung neue Applikationsform
Entfällt.
6. Angaben zum Monitoring, und Audit und Qualitätssicherung
Die Studie wurde in TP 1 und 2 nicht monitoriert, jedoch nach GCP-Kriterien durchgeführt. In TP 3 findet eine Monitorierung durch den Projektmanager statt.
7. Bei Prüfungen, in denen Medizinprodukte eingesetzt werden, genaue Bezeichnung des Medizinproduktes angeben; Angaben zur CE-Kennzeichnung und dem bestimmungsgemäßen Einsatz; soweit vorliegend, Gebrauchsanweisung beifügen.
Entfällt.
8. Angaben zum Ausschluss einer Schwangerschaft (soweit zutreffend) und zur Antikonception (welche Methoden werden studienbedingt vorgeschrieben?)
Entfällt.

IV. Auswahl der Probanden/Patienten

1. Vollständige Einschlusskriterien für Probanden/Patienten
Einschlusskriterien:
 - Alter >18
 - Geschäftsfähigkeit
 - Einwilligungsfähigkeit
 - Diagnose eines Hirntumors (Gliom)
 - Zustimmung in Studienteilnahme nach Aufklärung
 - Pat. an eine der Neuroonkologischen Sprechstunden angebunden
2. Vollständige Ausschlusskriterien für Probanden/Patienten
 - Nicht-Erfüllen der Einschlusskriterien
 - Nicht Einverständnis nach Aufklärung.
3. Werden Patienten eingeschlossen, bei denen Zweifel an der Einsichtsfähigkeit bestehen bzw. die Einsichtsfähigkeit nicht vorliegt ?
Nein.
4. Werden Patienten mit fehlender Einwilligungsfähigkeit (z.B. akute schwerwiegende Erkrankung; Bewusstseinsbeschränkung; Demenzerkrankungen; gesetzlich betreute Patienten) in das Forschungsvorhaben aufgenommen?
Nein.
5. Wie werden Probanden/Patienten rekrutiert, wird Rekrutierungsmaterial eingesetzt?
(wenn JA beilegen)
Patienten werden im Rahmen der ambulanten Untersuchung befragt ob sie an der Erhebung teilnehmen möchten. Eine schriftliche Aufklärung mit der Darstellung der Studienziele und der Verwendung der persönlichen Daten wird dem Patienten ausgehändigt. Bei Studienteilnahme muss der Teilnehmer schriftlich einwilligen. Die Vorbehandlung und das Stadium der Erkrankung beeinflussen die Aufnahme in die

Studie nicht. Sie werden jedoch bei der Auswertung berücksichtigt, da dies wichtige Faktoren darstellen, die das Ergebnis der Prüfung beeinflussen können.

Die Aufklärung der Patienten erfolgt ausschließlich über Prüfarzte der Studie. Bei Ablehnung erfolgt keine Auswertung der Daten entsprechend der Studie. In der Einverständniserklärung, die dem Anhang beigefügt ist, wird über die Pseudo- bzw. Anonymisierung und die Verwendung der Daten nach Studienabschluss aufgeklärt.

Das Einverständnis wird folgendermaßen dokumentiert:

Das Einverständnis wird durch die schriftliche Einverständniserklärung seitens des Befragten dokumentiert.

Sollte eine Studierenerweiterung beabsichtigt werden, würde das Prozedere mit der hiesigen Ethikkommission geklärt werden.

Es wird kein Rekrutierungsmaterial eingesetzt. Sollte diesbezüglich noch ein Flyer o.ä. entstehen, werden wir dies nachmelden.

V. Ablauf

1. Darstellung der Aufnahme in das Forschungsvorhaben
(Aufklärung und Einholung der Informierten Einwilligung, Absetzen einer bestehenden Therapie vorgesehen?)
Wie oben beschrieben werden die Patienten im Rahmen der ambulanten Vorstellung befragt ob sie an der Untersuchung teilnehmen möchten. Falls Interesse besteht, wird der Studienablauf durch die Prüfarzte erklärt und die Patienteninformation ausgehändigt. Der mögliche Studienteilnehmer kann sich frei entscheiden ob er daran teilnehmen möchte. Eine Änderung der eigentlichen Therapie (z.B. Chemotherapie) ergibt sich durch die Studienteilnahme nicht.
2. Darstellung des Studienablaufs und der Durchführung
Siehe hierzu auch III.
 1. Patienten werden im Rahmen der ambulanten neuroonkologischen Sprechstunde in den Spezialambulanzen der Kliniken in die Studie eingeschlossen.
Dokumentiert werden zunächst die Diagnose, der ECOG-Status, Status der Erkrankung (Erst- oder Rezidiv Erkrankung), Neurologisches Defizit (dokumentiert in der Krankenakte nach Najak et al. 2017), Zeit seit der Erstdiagnose, Alter und Geschlecht. Alle eligiblen Patienten werden von einer Study Nurse angesprochen, über die Studie informiert und um Teilnahme gebeten. Bei Patienten, die eine Teilnahme ablehnen, wird von der Study Nurse erfragt, was die Gründe dafür sind.
Wenn die Patienten ihr Einverständnis zur Studie gegeben haben, füllen sie einen Baseline-Fragebogen aus (t1). Zusätzlich werden weitere soziodemographische Daten erhoben (alleinlebend vs. in Partnerschaft). In den Kliniken der Kontrollbedingung wird hier außerdem das Distress-Thermometer ausgegeben. Diese Befragung wird voraussichtlich 15 bis 20 Minuten dauern. Anschließend erfolgt das Arztgespräch. Im Kontrollarm wird es so geführt wie üblich, im Interventionsarm stellt der Arzt die oben genannten Fragen und bespricht diese mit dem Patienten.
Nach dem Arztgespräch geht die Study Nurse erneut zu den Patienten und führt mit ihnen die t2-Befragung durch. Diese enthält Fragen nach dem Unterstützungswunsch und das Strukturierte Klinische Interview für DSM (Diagnosemanual Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, SKID-Interview, siehe unten), Achse I.
Diese Befragung wird 5 min bis 45 min dauern, je nach der vorliegenden Symptomatik und der Anzahl der psychischen Erkrankungen
Die Study Nurses werden vor Beginn der Datenerhebung in der Durchführung der Befragung und der SKID-I-Interviews geschult. Alle 14 Tage werden die SKIDs außerdem gemeinsam mit der Studienleitung telefonisch besprochen, um die Datenqualität sicher zu stellen. Das SKID-I dient der Erfassung und Diagnostik ausgewählter psychischer Syndrome und Störungen. Der Interviewer stellt bestimmte Fragen und codiert die Antworten, um am Ende eine Differenzialdiagnose stellen zu können. Es ist weit verbreitet, reliabel und findet Anwendung in der psychologischen Diagnostik.
Die Sekundärdaten (OPS-Codes, Konsilscheine, Angaben aus Arztbriefen) werden pro Klinik ebenfalls von den Study Nurses aus den jeweiligen Klinik-Informationssystemen erhoben. Aufgrund der verschiedenen Systeme und um den Datenschutz zu gewährleisten, kann dies nicht durch die Studienzentrale in Mainz durchgeführt werden. Die Study Nurses übermitteln diese Daten pseudonymisiert in die Studienzentrale nach Mainz.
3. Erfolgt während der Studie eine Strahlenanwendung
Nein.

4. Kontrolle des Gesundheitszustands der Probanden/Patienten vor, während und nach dem Forschungsvorhaben
Entfällt.
5. Regeln zum Abbruch des Forschungsvorhabens für den Einzelnen wie auch für die gesamte Studie
Individuelle Abbruchkriterien:
Ein Studienabbruch kann jederzeit ohne Angabe von Gründen mündlich oder schriftlich von den Studienteilnehmern erfolgen.

Studienabbruchkriterien:
Kriterien zum Abbruch der Studie sind:
 - Mangelnde Durchführbarkeit und Integration der Befragung in die klinische Routine
 - Zu große Belastung der Patienten durch die Befragungen
6. Regeln für die Fortführung einer Therapie nach Studienende, soweit zutreffend
Ergeben sich Therapien für die Patienten durch die Erhebung (z.B. psychologische Therapie, neuropsychologisches Training), können diese selbstverständlich nach Beendigung der Studie fortgeführt werden.

VI. Statistik und Auswertung

1. Fallzahlbegründung, Definition der primären und sekundären Zielkriterien, Angaben zu Zwischenauswertungen. Hat eine biostatistische Beratung stattgefunden?
Bestätigung/Unterschrift durch betreffende Person in der sog. Zusammenfassung

Ausführliche Fallzahlberechnung siehe oben.

Primäres Outcome:

- Hypothese: Durch gezielte direkte Fragen der Behandler in der neuroonkologischen Sprechstunde kann ein Fragebogen-Screening ersetzt werden und mehr Patienten befragt werden. Es werden mehr Patienten befragt und mehr Patienten in eine bedarfsgerechte Versorgung gebracht.
>> es erfolgt eine Auswertung, wie viele Patienten in Bezug auf Konsultationen der Sprechstunde am Screening teilnehmen und versorgt werden.

Sekundäre Outcomes:

- Es gibt einen erheblichen Anteil der Patienten, die Probleme und Unterstützungsbedarf angeben
>> dies wird durch die inhaltliche Auswertung der Antworten der Patienten erhoben.
- Anteil der Patienten, die weitervermittelt werden
>> die Ärzte dokumentieren ein Follow-up, das ausgewertet wird
- Es gibt signifikante Unterschiede während des Krankheitsverlaufs bezüglich Lebensqualität, Psychoonkologischer Belastbarkeit und Supportive Care Bedarf.
>> dies wird durch die inhaltliche Auswertung der Antworten der Patienten erhoben.
- Der Bedarf an psychosozialer Unterstützung ist bei einem Tumor Progress oder einer neu auftretenden Symptomatik für Patienten am höchsten.
>> dies wird durch die inhaltliche Auswertung der Antworten der Patienten erhoben.

Weitere Zielgrößen:

- seelische Verfassung und Behandlungsbedürftigkeit ermittelt durch DT
- Lebensqualität ermittelt durch EORTC QLQ-30, EORTC QLQ-BN20

2. Angaben zu Dokumentations-Prüfbögen (z.B. CRF, als Anlage beifügen)
Sämtliche Fragebögen befinden sich im Anhang; diese wurden z.T. der Literatur entnommen bzw. speziell in interdisziplinärer Zusammenarbeit erstellt.
Nachfolgend ein kurzer Überblick zu den verwendeten Fragebögen für die Patienten:

SKID-Interview:

Das Strukturierte Klinische Interview für DSM (Diagnosemanual Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, SKID-Interview, Achse I) ist eine Befragung, die 5 min bis 45 min dauern kann, je nach der vorliegenden Symptomatik und der Anzahl der psychischen Erkrankungen. Das SKID-I dient der Erfassung und Diagnostik ausgewählter psychischer Syndrome und Störungen und wurde von First et al. beschrieben (First et al. 1996). Der Interviewer stellt bestimmte Fragen und codiert die Antworten, um am Ende eine Differenzialdiagnose stellen zu können. Es ist weit verbreitet, reliabel und findet Anwendung in der psychologischen Diagnostik.

NCCN Distress-Thermometer (Problemliste) - DT (Deutsche Version: Mehnert, Müller, Lehmann, Koch (2006); Englische Originalversion: Roth, Kornblith, Batel-Copel, Peabody, Scher, Holland (1998))

- Erfasst Ausmaß und Ursache psychosozialer Belastungen bei Tumorpatienten
- Ultra-kurzes Selbstrating-Instrument zur Verlaufsmessung von aktuellem Distress
- Visuelle Analogskala von 1-10 (1 Item) nach Art eines Fieberthermometers + Problemliste mit 34 Items in 5 Dimensionen

EORTC-QLQ-C30 mit BN 20 (Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30, 1993)

- Selbsteinschätzungsinstrument zur Erfassung der Lebensqualität
- krebsspezifisch
- modulares Verfahren, bestehend aus einem Kernfragebogen (EORTC QLQ-C30) und einzelnen, indikations- und behandlungsspezifischen Modulen
- Das Core-Instrument umfasst fünf Funktionsskalen (körperliche, emotionale, soziale, kognitive und Rollenfunktion), drei Symptomskalen (Müdigkeit, Schmerz, Übelkeit/Erbrechen) und einige Einzelitems. (Lebensqualität, Gesundheitszustand) BN 20 enthält 20 Zusatzfragen mit für Hirntumorpatienten spezifischen Symptomen

3. Angaben zur Gewinnung, Lagerung, Nutzung von biologischen Proben (begreifbarer Nutzungszweck; Lagerungsdauer; Lagerungsort, d.h. welche Institutionen erhalten biologische Proben; wie werden die Proben verschlüsselt? Werden die Proben zusammen mit Gesundheitsdaten des Betroffenen weitergegeben?).
Entfällt.

VII. Ethisch-rechtliche Aspekte

1. Angaben darüber, dass die bestehenden Gesetze, Vorschriften und Richtlinien beachtet und eingehalten werden: z.B. Deklaration des Weltärztebundes über biomedizinische Forschung am Menschen (2008, Seoul); Berufsordnung der Ärzte im Geltungsbereich der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz; Strahlenschutzverordnung und Röntgenverordnung, Arzneimittelgesetz und Medizinproduktgesetz sowie die entsprechenden Verordnungen, Datenschutzgesetze.
Die Studie wird gemäß GCP-Regeln durchgeführt.
2. Angaben zum Zweck und potentiellen Nutzen bzw. Risiken der Studie:
Das Forschungsvorhaben ist Bestandteil der Versorgungsforschung und dient einerseits unmittelbar dem Gesundheitsinteresse der teilnehmenden Patienten, andererseits einem wissenschaftlichen Ziel (psychosozialer Versorgungsbedarf), letztendlich aber auch der künftigen Entwicklung von diagnostischen und therapeutischen Verfahren zur psychosozialen Untersuchung und Versorgung von neuroonkologischen Patienten.
 - a. Welche Vorteile können für die Probanden/ Patienten durch die Teilnahme an dem Prüfvorhaben entstehen?
Psychosozialer Unterstützungsbedarf wird (früher) erkannt und den Patienten zugänglich gemacht. Durch die Teilnahme können die Patienten also direkt profitieren. Zudem wird soll durch die Studie Patienten Zugang zur Screening Methode verschafft
 - b. Welche Risiken/Belastungen bestehen für die Probanden/Patienten?
Das DT und der EORTC Fragebogen sind routinemäßig im Screening bereits eingesetzt insgesamt ist dies jeweils mit einem zeitlichen Aufwand von etwa 20-30 min verbunden. Auch können durch die Befragung unangenehme Themen zur Sprache kommen, die Patienten belasten. Allerdings gehen die Autoren davon aus, dass durch die daraufhin initiierte Unterstützung oder auch bereits Entlastung während des Gesprächs letztlich der Nutzen für die Patienten überwiegt, auch wenn manche Gespräche anstrengen könnten.
3. Angaben zum Umgang mit den Probanden-Patientendaten, Liegt eine Stellungnahme des/der Datenschutzbeauftragten vor?
Die Auswertung erfolgt mit pseudonymisierten Daten. Die Identifizierung der teilnehmenden Personen wird durch eine Pseudonymisierung verhindert. Personenbezogene Daten werden anderen nicht zugänglich gemacht. Es werden oben aufgeführte beteiligte Studienteilnehmer die Daten erheben und auswerten. Sie unterliegen der Schweigepflicht und haben eine GCP-ICH-Schulung absolviert. Bei behandlungsbedürftigen Patienten können, nachdem die Patienten die Prüfarzte von der Schweigepflicht entbunden haben, Ergebnisse und Diagnosen an Hausärzte weitergegeben werden, wenn es im Sinne der weiteren psychoonkologischen Behandlung erforderlich ist.
Die Auswertung erfolgt mit pseudonymisierten Daten (d.h. ein Personenbezug ist nur dem Studienpersonal für TP 3 vor Ort in den Zentren und für TP2 in Mainz möglich).
4. Zum Versicherungsschutz
Entfällt.
5. Wurden ähnliche Forschungsvorhaben oder vergleichbare Untersuchungen bereits durchgeführt?
Siehe hierzu Literaturliste oben.

6. Angaben zur vorgesehenen Publikation inklusive Publikationsvereinbarung und Abschlussbericht
Die im Rahmen der beantragten Studie entstehenden Daten werden als Kooperationsmanuskripte publiziert werden; dies ist bereits in der Vergangenheit gelungen, siehe Literaturliste. Vereinbart ist, dass die Publikationen bzw. Autorschaften gleichermaßen gewichtet auf die einschleußenden Kliniken verteilt werden.
7. Angaben darüber, ob ein Proband-/Patientenausweis ausgestellt wird (wenn ja, Kopie beilegen)
Nein.
8. Wird der weiterbehandelnde Arzt (in der Regel der Hausarzt) über die Teilnahme seines Patienten an dem Forschungsvorhaben informiert ?
Falls von Patienten gewünscht, werden die Mitbehandler über die Teilnahme und Ergebnisse der Befragung informiert.
9. Angaben zur notwendigen fachlichen Qualifikation, Erfahrung, Personal, und Ausstattung der Einrichtung, um das Forschungsvorhaben in der beantragten Weise durchzuführen (u.a. aktueller Lebenslauf).
Siehe Anhang.
10. Kenntnisnahme des Klinikdirektors beilegen, wenn dieser nicht Antragsteller ist (siehe sog. Zusammenfassung).
Siehe Zusammenfassung.

Literatur:

1. Rosenberger C, Höcker A, a M, Schulz-Kindermann F, Härter M, Mehnert A. Outpatient psycho-oncological care for family members and patients: access, psychological distress and supportive care needs. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 2012 May;62(5):185-94.
2. Ford E, Catt S, Chalmers A, Fallowfield L. Systematic review of supportive care needs in patients with primary malignant brain tumors. *Neuro Oncol.* 2012 Apr;14(4):392-404.
3. Herschbach, P., Weis, J. (Hrsg.) Screeningverfahren in der Psychoonkologie. Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten. Eine Empfehlung der PSO für die psychoonkologische Behandlungspraxis. Deutsche Krebsgesellschaft, Berlin 2008
4. Holland JC. NCCN practice guidelines fort he management of psychosocial stress. *Oncology (1999);*82,1904-1908
5. Goebel S, Stark AM, Kaup L, von Harscher M, Mehdorn HM Distress in patients with newly diagnosed brain tumors. *Psycho-Oncology (2011) 20:*623-630
6. Leung A, Lien K, Zeng L, et al. The EORTC QLQ-BN20 for assessment of quality of life in patients receiving treatment or prophylaxis for brain metastases: a literature review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* Dec 2011;11(6):693-700.
7. Lehmann C, Koch U, Mehnert A. Psychometric properties of the German version of the Short-Form Supportive Care Needs Survey Questionnaire (SCNS-SF34-G). *Support Care Cancer.* 2012 Oct;20(10):2415-24. doi: 10.1007/s00520-011-1351-1. Epub 2012 Jan 3.
8. Renovanz M, Hickmann AK, Coburger J, Kohlmann K, Janko M, Reuter AK, Keric N, Nadji-Ohl M, König J, Singer S, Giese A, Hechtner M. Assessing psychological and supportive care needs in glioma patients - feasibility study on the use of the Supportive Care Needs Survey Short Form (SCNS-SF34-G) and the Supportive Care

- Needs Survey Screening Tool (SCNS-ST9) in clinical practice. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016 Oct 24. doi: 10.1111/ecc.12598.
9. Hickmann AK Hechtner M, Nadji-Ohl M, ..., Coburger C, Renovanz M. Evaluating Patients for Psychosocial Distress and Supportive Care needs based on Health-related Quality of Life in Primary Brain Tumors: A Prospective Multicenter Analysis of Patients with Gliomas in an Outpatient Setting. *J Neurooncol*. 2017 Jan; 13(1):135-151.
 10. Singer S, Götze H, Möbius C, Witzigmann H, Kortmann RD, Lehmann A, Höckel M, Schwarz R, Hauss J. Quality of care and emotional support from the inpatient cancer patient's perspective. *Langenbecks Arch Surg* 2009. 394:723–731
 11. Renovanz M, Maurer D, Lahr H, Weimann E, Wirtz CR, Ringel F, Coburger J. Optimizing the assessment of psychosocial support and unmet needs in glioma patients and their caregivers in clinical practice – First results of the patients' perspective questionnaire (PPQ) and caregivers' situation as part of the observational multicenter "ERASMUS II" study. (WFNOS, Mai 2017, angenommenes Abstract)
 12. Lahr H, Singer S, Weimann E, Ringel F, Wirtz CR, Renovanz M, Coburger J. Assessment of quality of care, support and unmet needs in glioma patients using the patients' perspective questionnaire – Results of 232 patients as part of the prospective multicenter "ERASMUS II" study. (DGNC, Mai 2017, angenommenes Abstract)
 13. Maurer D, Weimann E, Wirtz CR, Ringel F, Coburger J, Renovanz M. The proxy's view: The family situation, psychosocial burden and needs for support in 95 caregivers of patients with gliomas assessed in an outpatient setting. (DGNC, Mai 2017, angenommenes Abstract)
 14. Mitchell A J, Lord K, Slattery J, Grainger L., Symonds P. How feasible is implementation of distress screening by cancer clinicians in routine clinical care? *Cancer* 2012; 118, 6260-6269.
 15. The effects of multi-disciplinary psycho-social care on socio-economic problems in cancer patients: a cluster-randomized trial.
 16. Singer S, Roick J, Meixensberger J, Schiefke F, Briest S, Dietz A, Papsdorf K, Mössner J, Berg T, Stolzenburg JU, Niederwieser D, Keller A, Kersting A, Danker H. *Support Care Cancer*. 2018 Jun;26(6):1851-1859. doi: 10.1007/s00520-017-4024-x. Epub 2017 Dec 21.
 17. First, Michael B., Spitzer, Robert L, Gibbon Miriam, and Williams, Janet B.W.: *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID)*. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, Inc., 1996.