



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

FORSCHUNGSPROJEKT

Übersetzung, Adaptation und Pilotierung eines
kognitiven Rehabilitationsprogramms für Cancer
Survivor mit erlebten kognitiven Beeinträchtigungen

gefördert durch die Hamburger Krebsgesellschaft e.V.

Abschlussbericht

April 2023

Dr. phil. Angela Scherwath

Klinik für Stammzelltransplantation
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Inhaltsverzeichnis

1 Förderzeitraum, Projektbeteiligte und Vorbemerkung	2
1.1 Förderzeitraum	2
1.2 Projektbeteiligte	2
1.3 Vorbemerkung	3
2 Theoretischer Hintergrund und Forschungsstand bei Antragstellung	4
3 Zielsetzungen und Fragestellungen	8
3.1 Projekthintergrund	8
3.2 Fragestellungen	8
4 Arbeitsbericht	9
4.1 Einholung des Ethikvotums	11
4.2 Vorbereitung und Beginn der Rekrutierung und Gruppenintervention	11
4.3 Beginn und Durchführung der Datenerhebungen	12
4.4 Auswertung der neuropsychologischen Testdaten	13
4.5 Aufbereitung neuropsychologischer Testdaten und Ergebnisrückmeldung	13
4.6 Dateneingabe, Datenprüfung und Datenbereinigung	14
4.7 Kontinuierliche Fortsetzung der Rekrutierungsbemühungen.....	14
4.8 Weitere kostenneutrale Verlängerungen und Mittelumwidmungen	15
4.9 Abschlussphase mit Vorbereitung und Anfertigung des Schlussberichtes	16
4.10 Fazit zu erreichten und nicht erreichten Meilensteinen im Projektverlauf	16
5 Ausgewählte Ergebnisse	17
5.1 Teilnahme, Stichprobenzugang und erreichte Fallzahl	17
5.2 Stichprobenbeschreibung	19
5.3 Evaluation des Gruppenprogramms	21
6 Zusammenfassende Betrachtung und Schlussbemerkung	26

1 Förderzeitraum, Projektbeteiligte und Vorbemerkung

1.1 Förderzeitraum

Bewilligter Förderzeitraum: 13 Monate

Projektbeginn: 01.11.2020 (pandemiebedingt verschoben)

Kostenneutrale Laufzeitverlängerungen: 01.12.2021 – 28.02.2022, 01.03.2022 – 30.06.2022
und 01.07.2022 – 31.12.2022

1.2 Projektbeteiligte

PROJEKTLEITUNG

Dr. phil. Angela Scherwath, Dipl.-Psych.

Klinik für Stammzelltransplantation

Zentrum für Onkologie

Telefon: +49(0)40 7410 54246

E-Mail: a.scherwath@uke.de

PROJEKTMITARBEITERINNEN

Maike Schenzler, M. Sc. Psych. (wissenschaftliche Mitarbeiterin)

Sophie Lutter, cand. M. Sc. Psych. (studentische Hilfskraft)

Pauline Schäfer, cand. M. Sc. Psych. (studentische Hilfskraft)

Institut und Poliklinik für Medizinische Psychologie

Zentrum für Psychosoziale Medizin

KOOPERATIONSPARTNER IM HAUSE

Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Direktor der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik Onkologie,
Hämatologie und Knochenmarktransplantation

Prof. Dr. med. Nicolaus Kröger

Direktor der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation

Dr. phil. Frank Schulz-Kindermann, Dipl.-Psych

Ehemaliger Leiter der Spezialambulanz für Psychoonkologie am UKE

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Martinistr. 52

20246 Hamburg

EXTERNE KOOPERATIONSPARTNERIN

Dr. Heather Green

Director of Clinical Psychology Programs
Griffith University, School of Applied Psychology
Gold Coast campus, Parklands Drive, Southport
Queensland, Australia

1.3 Vorbemerkung

Sowohl der Beginn als auch die Durchführung des auf 13 Monate angelegten Forschungsprojektes fielen in die Zeit der Corona-Pandemie. Hieraus ergaben sich zahlreiche unvorhersehbare Schwierigkeiten, die alle Ebenen des Projektes berührten (z.B. personelle und zeitliche Ressourcen, Stichprobengewinnung, methodische Aspekte, Verwertbarkeit der Ergebnisse) und das Projekt gefährdeten. So musste der vorgesehene Projektbeginn auf den 01.11.2020 verschoben und aufgrund pandemiebedingter Verzögerungen im Projektablauf bis Oktober 2021 auf die Durchführung des Gruppenprogramms (geplante Präsenzgruppen) verzichtet werden. Die Verschiebung des Rekrutierungsbeginns, fortwährende Anpassungen an die aktuellen Bedingungen zum Schutze der Patient:innen (u.a. konsequente Umsetzung der jeweils geltenden Hygienevorschriften) und die fehlende Möglichkeit der Weiterbeschäftigung der im Projekt eingestellten wissenschaftlichen Mitarbeiterin bei auslaufenden finanziellen Ressourcen ab Mai 2022 machten die mehrfache Beantragung einer kostenneutralen Laufzeitverlängerung des Projektes und Umwidmung verbliebener Mittel zur Weiterbeschäftigung einer studentischen Hilfskraft notwendig. Den Anträgen wurde seitens der HKG freundlicherweise zugestimmt, so dass das Projekt insgesamt bis zum 31.12.2022 kostenneutral verlängert und eine studentische Hilfskraft bis zum genannten Zeitpunkt aus verbliebenen Projektmitteln finanziert werden konnte. Trotz kostenneutraler Verlängerung und aller Bemühungen der Projektbeteiligten konnten die pandemiebedingten Auswirkungen auf das Projekt nicht verhindert oder in einer Weise abgemildert werden, dass ein erfolgreicher Abschluss der Studie in absehbarer Zeit noch möglich gewesen wäre. Das Projekt wurde somit mit Auslaufen der dritten kostenneutralen Verlängerung formal zum 31.12.2022 beendet. Noch ausstehende Untersuchungstermine wurden den Patient:innen auch außerhalb der kostenneutralen Laufzeitverlängerung im ersten Quartal 2023 angeboten und die erhobenen Daten finden ebenfalls Eingang in diesen Bericht.

2 Theoretischer Hintergrund und Forschungsstand bei Antragstellung

Inzwischen ist unstrittig, dass Krebstherapien zu kognitiven Beeinträchtigungen führen können (siehe Joly et al., 2015). Studien zeigen, dass bis zu 75% der Patient:innen mit Nicht-ZNS-Tumoren davon betroffen sind, wobei die Ergebnisse überwiegend an Brustkrebspatientinnen gewonnen wurden (siehe z. B. Jean-Pierre & McDonald, 2016). Darüber hinaus lassen sich kognitive Beeinträchtigungen auch noch nach mehr als 10 Jahren nach der Behandlung mit systemischer Chemotherapie nachweisen (Stouten-Kemperman et al., 2015a,b). Diese Art der Funktionsstörung kann sowohl über neuropsychologische Testverfahren als auch die Selbsteinschätzung der Patient:innen als Patient-Reported Outcome (PRO) erfasst werden. Dabei wird die Relevanz von PROs bezüglich eines besseren Verständnisses der durch eine Krebserkrankung und deren Behandlung hervorgerufenen Auswirkungen im Alltag der Patient:innen immer wieder hervorgehoben (z. B. Reeve et al., 2014). Umfangreiche Surveys mit Überlebenden einer Krebserkrankung greifen bereits zunehmend den Selbstbericht kognitiver Funktionsstörungen auf. So weist der 2010 LIVE-STRONG Survey mit über 3.000 Patient:innen diverser Tumorentitäten eindrücklich darauf hin, dass mit 45.7% knapp die Hälfte der Patient:innen kognitive Probleme nach Therapieende berichtet, die stark mit der systemischen Chemotherapie als Behandlungsform und depressiven Symptomen assoziiert waren (Schmidt et al., 2016). Dabei ist der Selbstbericht kognitiver Funktionsstörungen stärker mit der psychischen Befindlichkeit der Patient:innen assoziiert als das testpsychologisch erhobene Outcome (Lycke et al., 2017; Yang & Hendrix, 2018). Am häufigsten bilden die Symptome Depressivität, kognitive Funktionsstörungen, Fatigue, Schlafstörungen und Schmerz ein psychoneurologisches Symptomcluster bei Krebspatient:innen (siehe Kim, Barsevick, Fang & Miaskowski, 2012). Dies hat Implikationen für die Entwicklung von Interventionen, die auf die Reduktion erlebter kognitiver Beeinträchtigungen zielen und diese weiteren Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dabei mit in den Blick nehmen müssen.

Basierend auf den Ergebnissen zur Prävalenz und Persistenz kognitiver Funktionsstörungen bei Krebspatient:innen wurde in den letzten Jahren der Forschungsfokus vermehrt auf die Entwicklung und Erprobung von Interventionen gelenkt. Bisher publizierte Interventionsstudien sind primär nicht-pharmakologischer Natur, die gegenüber medikamentösen Ansätzen überlegen scheinen (siehe Chan, McCarthy, Devenish, Sullivan & Chan, 2015). Eine Meta-Analyse zum Effekt nicht-pharmakologischer Interventionen auf kognitive Funktionen von Krebspatient:innen, in die 14 randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) aufgenommen wurden, gibt einen Hinweis darauf, dass insbesondere psychologische Interventionen einen positiven Effekt auf erlebte kognitive Beeinträchtigungen haben und sich für eine kognitive Rehabilitationsstrategie zu eignen scheinen (Oh & Kim, 2016). Den Einschlusskriterien eines

aktuellen Cochrane Reviews über nicht-pharmakologische Interventionen bei kognitiven Beeinträchtigungen infolge systemischer Krebstherapien dagegen hielten nur fünf RCTs stand, deren methodische Heterogenität bezüglich der überprüften Interventionen und Outcomes keine Meta-Analyse erlaubte (Treanor et al., 2016). In ihrer narrativen Synthese der Ergebnisse, die ausschließlich an Brustkrebspatientinnen gewonnen wurden, kommen die Autor:innen zu dem vorläufigen Schluss, dass kognitives Training und die Vermittlung von Kompensationsstrategien einen positiven Effekt auf das testpsychologisch erhobene Outcome und den Selbstbericht kognitiver Funktionen zeigen. Dabei kritisieren Treanor und Kolleg:innen (2016) die geringe Qualität der Evidenz und fordern nicht nur die Durchführung größerer multizentrischer Studien, sondern auch die Ausweitung der Forschung auf andere Patient:innengruppen.

Patient:innen mit hämatologischen Neoplasien zählen zu den unterrepräsentierten Gruppen in diesem Forschungsfeld. Dies mag angesichts der Tatsache, dass diese Patient:innen häufig intensiv behandelt werden und damit eine für kognitive Funktionsstörungen besonders vulnerable Population darstellen (siehe Buchbinder et al., 2018; Scherwath, 2016) erstaunen. Laut einer aktuellen Meta-Analyse zur Prävalenz verschiedener Symptome von Patient:innen mit Multiplem Myelom stellt eine verminderte kognitive Funktionsfähigkeit eines der häufigsten Probleme (80.2%) in dieser Patient:innengruppe dar (Ramsenthaler et al., 2016). Neun Monate bis drei Jahre nach autologer oder allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT) berichteten 71% der Patient:innen über kognitive Probleme, insbesondere in den Bereichen Gedächtnis sowie Aufmerksamkeit/Konzentration (Wu et al., 2018). In einer eigenen Studie zum neuropsychologischen Outcome im Verlauf einer allogenen HSZT war mit 47% etwa die Hälfte der meist chemotherapeutisch vorbehandelten Patient:innen bereits vor allogener HSZT in der kognitiven Leistungsfähigkeit beeinträchtigt (Scherwath et al., 2013). Diese Ergebnisse verdeutlichen die Relevanz der Entwicklung von Interventionen zur Verbesserung kognitiver Funktionen bei dieser Patient:innengruppe.

Das am Cancer and Beyond Health Psychology Research Laboratory in Australien für Krebspatient:innen entwickelte kognitive Rehabilitationsprogramm *Responding to Cognitive Concerns (ReCog)* hat den Anspruch, tumorentitätsübergreifend einsetzbar zu sein. Die als Gruppenprogramm konzipierte, manualisierte Intervention basiert auf Prinzipien der kognitiven Verhaltenstherapie und Selbstregulation (Schuurs et al., 2018a,b) und wurde hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit und Wirksamkeit von den Entwickler:innen in Pilotstudien und ersten kleineren RCTs überprüft. In der ersten Studie verbesserte sich die Interventionsgruppe im Vergleich zu einer Wartegruppe signifikant stärker im globalen kognitiven Outcome, in speziellen Gedächtnisfunktionen, in der Visuokonstruktion, im Selbstbericht kognitiver Funktionen und in der sozialen Funktionsfähigkeit (Schuurs & Green, 2013). Ein sich anschließender

RCT erbrachte ähnliche Ergebnisse. So wies die Interventions- im Vergleich zur Wartegruppe eine signifikant stärkere Verbesserung in der Verarbeitungsgeschwindigkeit, im Selbstbericht kognitiver Funktionen und in der Selbstwirksamkeit auf (King & Green, 2015). Die Effektstärken fielen jeweils moderat bis groß aus. In einer jüngst publizierten Machbarkeitsstudie zum Einsatz des Programms im klinischen Setting zeigten die untersuchten Brustkrebspatientinnen eine hohe Zufriedenheit mit dem Programm und der Interaktion mit anderen Gruppenteilnehmer:innen (Green, Tefay & Mihuta, 2018). Außerdem verbesserten sich die Patient:innen signifikant in exekutiven Funktionen. Hier fanden sich bezüglich einer Verbesserung im Selbstbericht kognitiver Funktionen, in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und im Erleben von Distress nur geringe Effektstärken (Green, Tefay & Mihuta, 2018). Allerdings wurden auch diese Ergebnisse an einer kleinen Stichprobe gewonnen. In allen Studien zeigte sich zudem die in der gesamten Forschungslandschaft beobachtete Dominanz von Brustkrebspatientinnen, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränkt.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass mit „ReCog“ im angloamerikanischen Raum ein neues vielversprechendes, an die spezifischen Bedürfnisse von Krebspatient:innen mit kognitiven Problemen angepasstes kognitives Rehabilitationsprogramm vorliegt, das im deutschsprachigen Raum noch fehlt.

Verwendete Literatur:

- Buchbinder, D., Kelly, D. L., Duarte, R. F., Auletta, J. J., Bhatt, N., Byrne, M. et al. (2018). Neurocognitive dysfunction in hematopoietic cell transplant recipients: expert review from the late effects and Quality of Life Working Committee of the CIBMTR and complications and Quality of Life Working Party of the EBMT. *Bone Marrow Transplantation*, 53 (5), 535–555.
- Chan, R. J., McCarthy, A. L., Devenish, J., Sullivan, K. A. & Chan, A. (2015). Systematic review of pharmacologic and non-pharmacologic interventions to manage cognitive alterations after chemotherapy for breast cancer. *European Journal of Cancer*, 51 (4), 437–450.
- Green, H. J., Tefay, M. & Mihuta, M. E. (2018). Feasibility of small group cognitive rehabilitation in a clinical cancer setting. *Psycho-Oncology*, 27 (4), 1341–1343.
- Jean-Pierre, P. & McDonald, B. C. (2016). Neuroepidemiology of cancer and treatment-related neurocognitive dysfunction in adult-onset cancer patients and survivors. *Handbook of Clinical Neurology*, 138, 297–309.
- Joly, F., Giffard, B., Rigal, O., Ruiters, M. B. de, Small, B. J., Dubois, M. et al. (2015). Impact of Cancer and Its Treatments on Cognitive Function: Advances in Research from the Paris International Cognition and Cancer Task Force Symposium and Update since 2012. *Journal of Pain and Symptom Management*, 50(6), 830–841.
- Kim, H.-J., Barsevick, A. M., Fang, C. Y. & Miaskowski, C. (2012). Common biological pathways underlying the psychoneurological symptom cluster in cancer patients. *Cancer Nursing*, 35 (6), E1-E20.
- King, S. & Green, H. J. (2015). Psychological intervention for improving cognitive function in cancer survivors: a literature review and randomized controlled trial. *Frontiers in Oncology*, 5, 72.

- Lycke, M., Lefebvre, T., Pottel, L., Pottel, H., Ketelaars, L., Stellamans, K. et al. (2017). The distress thermometer predicts subjective, but not objective, cognitive complaints six months after treatment initiation in cancer patients. *Journal of Psychosocial Oncology*, 35 (6), 741–757.
- Oh, P.-J. & Kim, J. (2016). The Effects of Nonpharmacologic Interventions on Cognitive Function in Patients with Cancer: A Meta-Analysis. *Oncology Nursing Forum*, 43 (5), E205-17.
- Ramsenthaler, C., Kane, P., Gao, W., Siegert, R. J., Edmonds, P. M., Schey, S. A. et al. (2016). Prevalence of symptoms in patients with multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Haematology*, 97 (5), 416–429.
- Reeve, B. B., Mitchell, S. A., Dueck, A. C., Basch, E., Cella, D., Reilly, C. M. et al. (2014). Recommended patient-reported core set of symptoms to measure in adult cancer treatment trials. *Journal of the National Cancer Institute*, 106 (7).
- Scherwath, A. (2016). Neuropsychologische Beeinträchtigungen nach Stammzelltransplantation. *Onkologe*, 22(7), 493-498.
- Scherwath, A., Schirmer, L., Kruse, M., Ernst, G., Eder, M., Dinkel, A. et al. (2013). Cognitive functioning in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients and its medical correlates: a prospective multicenter study. *Psycho-Oncology*, 22 (7), 1509–1516.
- Schmidt, J. E., Beckjord, E., Bovbjerg, D. H., Low, C. A., Posluszny, D. M., Lowery, A. E. et al. (2016). Prevalence of perceived cognitive dysfunction in survivors of a wide range of cancers: results from the 2010 LIVESTRONG survey. *Journal of Cancer Survivorship*, 10 (2), 302–311.
- Schuurs, A. & Green, H. J. (2013). A feasibility study of group cognitive rehabilitation for cancer survivors: enhancing cognitive function and quality of life. *Psycho-Oncology*, 22 (5), 1043–1049.
- Schuurs, A., Mihuta, M.E., & Green, H. J. (2018a). *Clinician's manual for "Responding to Cognitive Concerns" (ReCog): A four-session cognitive rehabilitation program for adults recovering from cancer (2nd edition)*. Griffith University, Gold Coast, Australia.
- Schuurs, A., Mihuta, M.E., & Green, H. J. (2018b). *Participant's manual for "Responding to Cognitive Concerns" (ReCog): A four-session cognitive rehabilitation program for adults recovering from cancer (2nd edition)*. Griffith University, Gold Coast, Australia.
- Stouten-Kemperman, M. M., Ruiter, M. B. de, Boogerd, W., Veltman, D. J., Reneman, L. & Schagen, S. B. (2015a). Very Late Treatment-Related Alterations in Brain Function of Breast Cancer Survivors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21 (1), 50–61.
- Stouten-Kemperman, M. M., Ruiter, M. B. de, Koppelmans, V., Boogerd, W., Reneman, L. & Schagen, S. B. (2015b). Neurotoxicity in breast cancer survivors ≥10 years post-treatment is dependent on treatment type. *Brain Imaging and Behavior*, 9 (2), 275–284.
- Treanor, C. J., McMenamin, U. C., O'Neill, R. F., Cardwell, C. R., Clarke, M. J., Cantwell, M. et al. (2016). Non-pharmacological interventions for cognitive impairment due to systemic cancer treatment. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (8), CD011325.
- Wu, L. M., Kuprian, N., Herbert, K., Amidi, A., Austin, J., Valdimarsdottir, H. et al. (2018). A mixed methods analysis of perceived cognitive impairment in hematopoietic stem cell transplant survivors. *Palliative & Supportive Care*. doi: 10.1017/S1478951518000664
- Yang, Y. & Hendrix, C. C. (2018). Cancer-Related Cognitive Impairment in Breast Cancer Patients: Influences of Psychological Variables. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 5 (3), 296–306

3 Zielsetzungen und Fragestellungen

3.1 Projekthintergrund

Das beantragte Vorhaben zielte auf die Adaptation eines im englischsprachigen Raum speziell für Krebspatient:innen entwickelten kognitiven Rehabilitationsprogramms für den deutschsprachigen Raum. In einer Machbarkeitsstudie sollte das am Cancer and Beyond Health Psychology Research Laboratory in Australien von der Arbeitsgruppe um Dr. Heather Green entwickelte kognitive Rehabilitationsprogramm „ReCog“ (Schuurs, Mihuta & Green, 2018) für den deutschsprachigen Raum adaptiert sowie bezüglich seiner Durchführbarkeit und Akzeptanz bei Patient:innen mit soliden Tumoren und hämatologischen Neoplasien überprüft werden. Dabei wurden im Rahmen des durchgeführten Projektes kognitive Funktionsstörungen als patient:innenseitig erlebte Beeinträchtigungen definiert, die sich in den kognitiven Bereichen Aufmerksamkeit (z.B. Konzentrationsprobleme, verlangsamtes Denken) und/oder Lernen und Gedächtnis (z.B. Schwierigkeiten beim Erlernen neuer Inhalte oder Erinnern von Dingen) manifestieren. Gleichzeitig stellte die geplante Studie eine notwendige Erweiterung der bisherigen Pilotierungsdaten zur Originalversion dar, die primär an Brustkrebspatientinnen erhoben wurden und kaum Aussagen bezüglich anderer Gruppen erlauben. Durchführungsort der Studie war die Spezialambulanz für Psychoonkologie am UCCH des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE).

Die interventionelle Machbarkeitsstudie war als nicht-randomisierte kontrollierte Studie (Prä-Post-Design) mit einem 3-Monats-Follow-up geplant. Das 3-Monats-Follow-up sollte dazu dienen, erste Aussagen über die Aufrechterhaltung der angezielten Verbesserung kognitiver Funktionen treffen zu können. Dabei wurde die Realisierung der folgenden drei Messzeitpunkte angestrebt T0: Baseline (Erhebung innerhalb von 2 Wochen vor Interventionsbeginn), T1: nach Interventionsende (Erhebung innerhalb von 2 Wochen post-interventiv), T2: 3-Monats-Follow-up (Erhebung ab 90 Tagen post-interventiv innerhalb von 2 Wochen).

3.2 Fragestellungen

Mit Hilfe der vorliegenden Pilotstudie sollten folgende Fragestellungen beantwortet werden, die verschiedenen Fragenkomplexen zugeordnet wurden:

1. Wie viele Patient:innen machen von dem Interventionsangebot Gebrauch? Über welche Wege gelangen die Patient:innen vorwiegend in das Programm? Welche demografischen und medizinischen Charakteristika (z. B. Alter, Bildung, Diagnose, Therapieform)

- weisen die Teilnehmenden an der Gruppenintervention im Vergleich zu den Nichtteilnehmenden (Vergleichsgruppe) auf?
2. Wie beurteilen die Patient:innen Anwendbarkeit und Nutzen des Programms? Wie viele Patient:innen schließen das Programm ab? Welche Gründe führen zu einem Abbruch des Programms? Wie viele Patient:innen zeigen Interesse an dem Programm, nehmen jedoch aufgrund der Konzeption (u.a. Gruppenprogramm im ambulanten Setting) nicht daran teil?
 3. Führt die Teilnahme am Programm zu einer Verbesserung in den Zielgrößen Selbstbericht kognitiver Probleme, kognitive Testleistung, Selbstwirksamkeitserleben, Emotionsverarbeitung, Belastungserleben und Depressivität?
 4. Hängt das prämorbid Intelligenzniveau als zeitinvariantes Merkmal (Kovariate) mit den Zielgrößen Selbstbericht kognitiver Probleme und kognitive Testleistung zusammen? Hängt der dispositionelle Optimismus als zeitinvariantes Merkmal (Kovariate) mit den Zielgrößen Selbstbericht kognitiver Probleme, Selbstwirksamkeitserleben, Emotionsverarbeitung, Belastungserleben und Depressivität zusammen?
 5. Ist das Programm in seiner aktuellen Konzeption für den Einsatz bei Patient:innen mit hämatologischen Neoplasien geeignet oder zeigt sich ein Modifizierungsbedarf für diese Patient:innengruppe? Wie lassen sich die Ergebnisse in den Kontext der bisherigen Datenlage zur Originalversion, die bei Patient:innen mit soliden Tumoren zum Einsatz kam, einordnen?

4 Arbeitsbericht

Nachfolgend werden die im Rahmen des Projektes umgesetzten wissenschaftlichen und organisatorischen Tätigkeiten in einem Arbeitsbericht dargestellt. Tabelle 1 fasst zunächst die im Zeitraum von November 2020 bis Mai 2021 umgesetzten Arbeitsschritte zusammen (siehe auch Zwischenbericht vom Mai 2021). Innerhalb dieses ersten Projekthalbjahres konnten die Voraussetzungen für die standardisierte Durchführung des Interventionsprogramms geschaffen werden. Da die Rekrutierung und die Programmdurchführung pandemiebedingt zurückgestellt werden mussten, wurden zum einen Arbeitsschritte aus späteren Projektphasen vorgezogen, zum anderen zusätzliche Arbeitsaufgaben umgesetzt, die eine sichere Durchführung der Studie innerhalb der Pandemie ermöglichen sollten.

Tabelle 1. Arbeitsschritte im Projektzeitraum November 2020 bis Mai 2021

Arbeitsschritte	Beschreibung
Übersetzung und Adaption des Programmmanuals	<ul style="list-style-type: none">• Recherche von Übersetzungsagenturen, Einholen von Angeboten sowie Auswahl einer Übersetzungsagentur• Übersetzung des Behandlungsmanuals für Kliniker:innen durch ein Übersetzungsbüro in die deutsche Sprache• Überprüfung auf fachspezifische Kongruenz und Überarbeitung durch die Projektmitarbeiterinnen• Anfertigung eines Exzerpts als Patient:innenmanual
Erstellung eines Manuals zur Durchführung der neuropsychologischen Testung	<ul style="list-style-type: none">• Erstellung einer Übersicht über die Zusammensetzung der Testbatterie und Abfolge der einzelnen Testverfahren pro Messzeitpunkt• Zusammenstellung der Instruktionen sowie Informationen zur standardisierten Durchführung der Verfahren in einem Testmanual
Erstellung der Studienunterlagen	<ul style="list-style-type: none">• Zusammenstellung und Druck der Studienunterlagen• Anfertigung von Prüflisten zur Dokumentation von Ausschluss, Nichtteilnahme und Drop-Out
Auswahl und Entwicklung von Items zu Nutzen, Akzeptanz und Modifizierungsbedarf der Intervention	<ul style="list-style-type: none">• Durchführung einer umfassenden Literaturrecherche• Auswahl und Adaption inhaltlich relevanter Items für die vorliegende Studie
Literaturrecherche und Erstellung einer Literaturdatenbank	<ul style="list-style-type: none">• Durchführung einer Literaturrecherche hinsichtlich der Testentwicklung und psychometrischen Gütekriterien der englisch- sowie der deutschsprachigen Versionen der eingesetzten Instrumente• Zusammentragung der Literatur im Literaturverwaltungsprogramm EndNote
Erstellung einer SPSS-Matrix und Vorbereitung der Datenaufbereitung	<ul style="list-style-type: none">• Erstellung einer SPSS-Matrix (demografische Variablen, neuropsychologische Testdaten, Fragebogendaten pro Messzeitpunkt)• Anfertigung von Syntaxen zur Skalenbildung und Datenauswertung aller Selbstberichtinstrumente
Erstellung eines Patient:innenaufrufs und Gestaltung der Teilnahmebedingungen	<ul style="list-style-type: none">• Vorbereitung eines Patient:innenaufrufs zur Beschleunigung des Rekrutierungsprozesses• Erstellung einer Übersicht mit Anlaufstellen für kostenfreie Covid-19-Schnelltests in den verschiedenen Hamburger Stadtteilen

Fortsetzung Tabelle 1. Arbeitsschritte im Projektzeitraum November 2020 bis Mai 2021

Arbeitsschritte	Beschreibung
Antrag auf Aufweitung der Stichprobe und kostenneutrale Projektverlängerung	<ul style="list-style-type: none">• Antrag auf Aufweitung der Stichprobe für Patient:innen mit soliden Tumoren (Zustimmung HKG am 22.04.2021)• Antrag auf kostenneutrale Verlängerung bis 28.02.2022 (Zustimmung HKG am 22.04.2021)
Verfassung eines Kurzberichts zum aktuellen Projektstand	<ul style="list-style-type: none">• fortlaufende Überprüfung der erreichten Zielsetzungen sowie der nächsten umsetzbaren Arbeitsschritte• Anfertigung des Zwischenberichtes sowie Zusammenfassung, Reflexion und Verschriftlichung der erreichten Meilensteine

Die Fortschreibung des Arbeitsberichtes für den Folgezeitraum bis zum Projektabschluss Ende Dezember 2022 erfolgt in den nachfolgenden Abschnitten.

Fortschreibung des Arbeitsberichtes ab Mai 2021:

4.1 Einholung des Ethikvotums

Die Vorlage des überarbeiteten Studienprotokolls mit den notwendigen Anpassungen an die Pandemie (Version 1.2 vom 10.06.2021, zuvor Einholung der Zustimmung für entsprechende Änderungen von der HKG am 21.04.2021) erlaubte im weiteren Verlauf die Einholung des Ethikvotums. Hierfür wurde das psychosoziale Projekt der Lokalen Psychologischen Ethikkommission am Zentrum für Psychosoziale Medizin des UKE (LPEK-0366) vorgelegt und beraten. Mit Schreiben vom 20.08.2021 stimmte die LPEK dem Vorhaben zu.

4.2 Vorbereitung und Beginn der Rekrutierung und Gruppenintervention

Die für den Beginn des zweiten Teilabschnitts geplante Rekrutierungsphase wurde aufgrund der Pandemie zum Schutze der teilnehmenden Patient:innen verschoben. Der im Zwischenbericht (Mai 2021) noch als realistisch erachtete Rekrutierungsbeginn im Juni 2021 sowie der Durchführungsbeginn der Intervention ab Juli 2021 konnten zudem auch aufgrund des zu diesem Zeitpunkt noch ausstehenden Ethikvotums nicht umgesetzt werden. Darüber hinaus wurde einer Durchführung von Präsenzgruppen auch bei reduzierter Gruppengröße (im Falle des ReCog-Programms 3-4 Teilnehmer:innen, Zustimmung der HKG am 21.04.2021) seitens des UKE erst zum Oktober 2021 zugestimmt. Hierfür wurde vorab ein den gültigen Bestimmungen entsprechendes Hygienekonzept erstellt und durch den Direktor des Instituts für Medizinische Psychologie, in dessen Räumlichkeiten die Gruppen stattfanden, genehmigt.

Zusätzlich wurde innerhalb dieses Zeitraumes ein Leitfaden für die Rekrutierungsgespräche entwickelt und schriftlich fixiert und Kontakt mit Patient:innenvertreter:innen am UKE aufgebaut, um mögliche weitere Wege der Bekanntmachung der Studie zu identifizieren.

Nach Rekrutierungsstart konnte schließlich Ende Oktober 2021 unter Einhaltung aller pandemiespezifischen Bedingungen mit der Durchführung der Intervention begonnen werden. Aufgrund der reduzierten Gruppengröße erfolgte die Durchführung der Gruppen mit nur einer Leitung, die durchgängig von der Projektleiterin übernommen wurde. Dies war auch der Situation geschuldet, die personelle Trennung zwischen Intervention und Evaluation zu gewährleisten, da kurz vor Rekrutierungsbeginn die Stelle der studentischen Hilfskraft aufgrund eines nicht vorhersehbaren Studienortwechsels der damaligen Stelleninhaberin neu zu besetzen war und dies aufgrund administrativer Prozesse erst zum Januar 2022 gelang. Somit war es unumgänglich, die im Projekt auf einer 40%-Stelle eingestellte wissenschaftliche Mitarbeiterin fest für die Datenerhebungen (Fragebogen, neuropsychologische Testungen) einzuplanen. Aufgrund dieser klaren Aufgabentrennung konnte auf eine Face-to-Face Schulung der wissenschaftlichen Mitarbeiterin und studentischen Hilfskräfte in der Programmdurchführung verzichtet werden.

4.3 Beginn und Durchführung der Datenerhebungen

Parallel zum Beginn der Durchführung der Gruppenintervention begann im Oktober 2021 die Datenerhebung, die die Fragebogenerhebungen und neuropsychologischen Testungen umfasste (für eine Übersicht über die Gruppenintervention sowie die eingesetzten Messinstrumente siehe Version 1.2 des Studienprotokolls vom 10.06.2021). Dabei wurden sowohl die Teilnehmenden der Interventionsgruppe als auch der Vergleichsgruppe zu folgenden drei Messzeitpunkten untersucht:

- T0: Baseline (innerhalb von 2 Wochen vor Interventionsbeginn),
- T1: nach Interventionsende (innerhalb von 2 Wochen post-interventiv),
- T2: 3-Monats-Follow-up (ab 90 Tagen post-interventiv innerhalb von 2 Wochen).

Vor Beginn einer jeden Baseline-Erhebung erfolgten die Einholung des schriftlichen Informed Consent sowie die Beantwortung aller noch offenen Fragen einer/eines Teilnehmenden. Die Fragebögen zur Erhebung der definierten primären und sekundären Zielgrößen sowie ausgewählter demografischer und medizinischer Daten wurden den Teilnehmenden vor Ort zur Bearbeitung vorgelegt, die neuropsychologischen Testungen von der wissenschaftlichen Mitarbeiterin oder studentischen Hilfskraft durchgeführt. Während der Datenerhebungsphase gab es Zeiträume, in denen sich die wissenschaftliche Mitarbeiterin (15.02.-24.02.2022) oder die studentische Hilfskraft (06.01.-14.01.2022 und 05.03.-15.03.2022) nach Kontakt mit an Corona erkrankten Personen im näheren persönlichen Umfeld vorsorglich in eine (freiwillige)

Quarantäne begaben, um die Teilnehmenden der Studie sowie die anderen Projektbeteiligten zu schützen. In diesen Zeiträumen konnte jedoch stets für eine Vertretung durch die jeweils andere Mitarbeiterin Sorge getragen werden, so dass alle Untersuchungen termingerecht stattfinden konnten.

4.4 Auswertung der neuropsychologischen Testdaten

Vor Eingabe der neuropsychologischen Testdaten in die Datenmatrix war die Handauswertung der im Einzelnen durchgeführten Tests erforderlich. Bei dieser Auswertung wurden zunächst die Testrohwerte berechnet und diese anhand der in den jeweiligen Testmanualen festgehaltenen Prozeduren und unter Rückgriff auf Werte der Normierungsstichproben in standardisierte und damit interpretierbare Werte transformiert. Allein für den aus der computergestützten Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) ausgewählten Subtest „Alertness“ entfiel dieser Schritt, da die Ergebnisse aus dem Testprogramm abgelesen und direkt dokumentiert werden konnten. Die berechneten Roh- und standardisierten Werte wurden zur Vorbereitung der Ergebnismeldungen und Dateneingaben auf den jeweiligen Testbögen notiert.

4.5 Aufbereitung neuropsychologischer Testdaten und Ergebnismeldung

Ein weiterer arbeitsintensiver Schritt stellte die Aufbereitung der ausgewerteten neuropsychologischen Testdaten in einer Ergebnisübersicht dar. Hierfür wurde ein Dokumentationsbogen erstellt, der die erhobenen Konstrukte, die zu den Konstrukten zugehörigen Testverfahren und Subtests mit einer Kurzbeschreibung, die jeweils ausgewählten Testparameter sowie die Ergebnisse in Form von Prozenträngen pro Messzeitpunkt enthielt. Dieser Bogen diente der Vorbereitung der Ergebnismeldungen, die von allen Teilnehmenden an der Studie explizit gewünscht war. In einem Zwischenschritt war es hierfür erforderlich, die im Rahmen der Handauswertung der neuropsychologischen Tests berechneten standardisierten Werte (z-Werte) in Prozentränge zu konvertieren. Dies wurde pro Patient:in, Testparameter und Messzeitpunkt durchgeführt und bildete die Grundlage für die Ergebnismeldung, die erst nach Abschluss aller Messzeitpunkte erfolgte, um etwaige Auswirkungen des Wissens um die eigene Testleistung in der vorherigen Testung auf Folgetestungen zu vermeiden. Die Ergebnisbögen wurden durch die Projektleitung gesichtet und die Projektmitarbeiterinnen in der Rückmeldung der neuropsychologischen Testergebnisse geschult. Die Ergebnismeldungen fanden telefonisch statt und nahmen einschließlich der Terminorganisation und Klärung von Fragen pro Patient:in etwa 60 Minuten Zeit in Anspruch.

4.6 Dateneingabe, Datenprüfung und Datenbereinigung

Abgesehen von dem Feedbackbogen zur Evaluation des Gruppenprogramms, der anonymisiert von den Teilnehmenden der Interventionsgruppe erhoben, in einer vorbereiteten Box gesammelt und erst nach Abschluss der Studie von der studentischen Hilfskraft gesichtet sowie zur Auswertung in eine gesonderte Datenmatrix eingepflegt wurde, wurden sämtliche Daten bereits während der Erhebungsphase fortlaufend in die im ersten Projekthalbjahr mit dem statistischen Auswertungsprogramm SPSS erstellte Datenmatrix eingegeben. Die Rückstellung der Dateneingabe des Feedbackbogens diente dem Zwecke, eine Beeinflussbarkeit durch Kenntnis der Evaluation des Gruppenprogramms seitens der Projektbeteiligten zu verhindern. Zeiträume zwischen geplanten Nachtstunden wurden darüber hinaus auch für Datenchecks und Datenbereinigungen genutzt, um Eingabefehler oder unplausible Werte frühzeitig identifizieren und anhand der vorliegenden Datenpakete pro Patient:in korrigieren zu können.

4.7 Kontinuierliche Fortsetzung der Rekrutierungsbemühungen

Die Rekrutierung erfolgte über mehrere Wege, um einen hohen Informationsgewinn hinsichtlich der möglichen Ausschöpfungsquoten bei verschiedenen Zugängen zu erzielen. Zu den am UKE einbezogenen Einrichtungen zählten die Ambulanzen der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik Onkologie, Hämatologie und der Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation sowie die Spezialambulanz für Psychoonkologie am Institut und der Poliklinik für Medizinische Psychologie. Neben der persönlichen Information der jeweiligen Direktoren bzw. Leitung sowie psychologischer und ärztlicher Ambulanzmitarbeiter:innen wurde der Patient:innenanruf in den Ambulanzen ausgelegt. Daneben wurde die Studie mit Unterstützung des 1. Vorsitzenden des Fördervereins für Knochenmarktransplantation in Hamburg e.V. per Aufruf in sozialen Netzwerken und Selbsthilfegruppen bekannt gemacht. Hierüber konnten im Schneeballprinzip zusätzliche Kanäle geöffnet und z.B. weitere Leitungen von Selbsthilfegruppen für Krebspatient:innen sowie Mitarbeitende von Krebsberatungsstellen in und um Hamburg erreicht und über die Studie informiert werden. Folgende Zugänge wurden genutzt:

- www.cancerunites.de,
- LENAforum, Sherpa-Selbsthilfegruppe für stammzelltransplantierte Patient:innen,
- Soziale Netzwerkverteiler von Patient:innenvertreter:innen (Facebook, Instagram),
- KISS-Verteiler Selbsthilfegruppen (z.B. Brustkrebspatientinnen),
- Verteiler der Referentin für Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit am UCCH des UKE (Selbsthilfegruppen, Patient:innenorganisationen).

Ab März 2022 fiel ein zunehmend schleppender Verlauf der Rekrutierung auf. Es ist zu vermuten, dass dies im Zusammenhang mit der im Januar 2022 gestarteten, ebenfalls von der HKG geförderten MBSR-Studie für Patient:innen mit neurokognitiven Beschwerden im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung und ihrer Behandlung (Studienleitung: Prof. Dr. med. Matthias Rostock) stand, die auf die gleiche Stichprobe wie das vorliegende Projekt zielte und eine Intervention im Online-Format (Achtsamkeitsmeditation) anbot, die vor dem Hintergrund der Pandemie von Patient:innen möglicherweise bevorzugt wurde. Zwar zeigten im weiteren Rekrutierungsverlauf einzelne Patient:innen immer wieder Interesse an der Teilnahme am Gruppenprogramm, jedoch zu solch unterschiedlichen Zeitpunkten, dass keine weitere Gruppe mit 3-4 Teilnehmenden gebildet werden konnte. Diesen Patient:innen wurde daher die Teilnahme an der Vergleichsgruppe angeboten.

4.8 Weitere kostenneutrale Verlängerungen und Mittelumwidmungen

Nach Durchführung der ersten beiden Gruppen war absehbar, dass mit Ablauf der kostenneutralen Verlängerung zum Ende Februar 2022 ein Studienabschluss nicht möglich sein würde. Daher wurde eine weitere kostenneutrale Verlängerung bis Ende Juni beantragt und von der HKG am 16.11.2021 genehmigt. Zudem wurde die Umwidmung von 512,12 Euro aus der Position „Sachmittel“ in die Position "Personalmittel, studentische Hilfskräfte" beantragt und von der HKG mit selbem Datum genehmigt. Die kostenneutrale Verlängerung wurde auch dadurch möglich, dass die Weiterfinanzierung der wissenschaftlichen Mitarbeiterinnenstelle überbrückend aus hausinternen Mitteln gesichert und Personalmittel aus der Position "studentische Hilfskräfte" aufgrund eines Wechsels eingespart werden konnten. So konnte die Stelle der studentischen Hilfskraft, die Frau Lutter im Zeitraum vom 01.12.2020 bis 30.09.2021 inne hatte, erst ab 01.01.2022 von Frau Schäfer besetzt werden.

Vor dem Hintergrund der Finanzierungsunsicherheit orientierte sich Frau Schenzler beruflich neu und beendete ihre Tätigkeit als wissenschaftliche Mitarbeiterin zum 30.04.2022. Hierdurch wurden Personalmittel frei, deren Umwidmung gemeinsam mit einer weiteren kostenneutralen Verlängerung bis Ende 2022 beantragt wurde. Die HKG stimmte am 25.05.2022 sowohl der kostenneutralen Laufzeitverlängerung bis zum 31.12.2022 als auch der Umwidmung von 2.366,15 Euro aus der Position "Personalmittel, wiss. Mitarbeiter:in" in die Position "Personalmittel, studentische Hilfskräfte" zu. Die im Projekt verbliebenen Mittel wurden für die Weiterbeschäftigung der studentischen Hilfskraft bis zum Ablauf der dritten kostenneutralen Verlängerung eingesetzt. Die danach notwendige Finanzierung von Frau Schäfer bis Ende März (Nachuntersuchungen Vergleichsgruppe) wurde über hausinterne Mittel der Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation (Prof. Dr. med. Nicolaus Kröger) gewährleistet. Alle ab Mai 2022 anfallenden Tätigkeiten, die nicht in den Bereich von Frau Schäfer als studentischer Hilfskraft fielen, wurden durch die Projektleiterin aufgefangen.

4.9 Abschlussphase mit Vorbereitung und Anfertigung des Schlussberichtes

Auch im Rahmen der dritten kostenneutralen Verlängerung erfolgte eine fortlaufende Überprüfung der erreichten Zielsetzungen sowie der nächsten umsetzbaren Arbeitsschritte in Abhängigkeit vom jeweils aktuellen Pandemiegesehen. So wurden insbesondere die Rekrutierungsbemühungen weitergeführt und Patient:innen für die Vergleichsgruppe gewonnen. Darüber hinaus lag ein Fokus auf der Rückmeldung der neuropsychologischen Testergebnisse an diejenigen Patient:innen, die alle Messzeitpunkte der Studie abgeschlossen hatten. Im Januar 2023 wurde mit der Evaluation des Gruppenprogramms und der Vorbereitung der Datenmatrix für deskriptive Analysen begonnen. Die letzte Nachuntersuchung einer Patientin der Vergleichsgruppe zum Messzeitpunkt T1 konnte außerhalb der kostenneutralen Laufzeitverlängerung am 24.03.2023 durchgeführt und die Datenerhebungsphase und Studie damit abgeschlossen werden. Mit der Anfertigung des vorliegenden Projektabschlussberichtes wurden alle im Projekt durchgeführten Arbeitsschritte verschriftlicht und reflektiert.

4.10 Fazit zu erreichten und nicht erreichten Meilensteinen im Projektverlauf

Aufgrund der Pandemie konnten der bei Antragstellung eingereichte Zeitplan nicht eingehalten und der angestrebte Stichprobenumfang von 40 Patient:innen für die Pilotierung trotz erheblicher Rekrutierungsbemühungen nicht erreicht werden. So konnten insgesamt nur 23 Patient:innen in die Studie eingeschlossen werden. Diese deutlich reduzierte Fallzahl, notwendige methodische Anpassungen (z.B. reduzierte Gruppengröße) und die der Pandemie geschuldete Überlagerung bzw. Konfundierung der Zielgrößen machen die Mehrzahl der geplanten statistischen Analysen unmöglich bzw. lassen keine sinnvolle Ergebnisinterpretation bei fehlender methodischer Vergleichbarkeit mit bisher veröffentlichten Studien zum ReCog-Programm zu. Auf eine Publikationsplanung wird aus diesem Grunde ebenfalls verzichtet.

Dennoch konnten einige Meilensteine erreicht werden: Neben dem Vorliegen der Manuale zum ReCog-Programm in deutscher Sprache und deren Adaptation an den deutschsprachigen Raum erhielt die Studie ein positives Ethikvotum der LPEK. Die Schulung der Projektmitarbeiter:innen in der Programmdurchführung konnte entfallen, da die Gruppenintervention ausschließlich von der Projektleiterin übernommen wurde. Die Mitarbeiter:innen wurden aber erfolgreich in der Durchführung der Datenerhebungen samt neuropsychologischer Testung geschult, wodurch es möglich war, diese nach Beendigung der Tätigkeit der wissenschaftlichen Mitarbeiterin durch die im Projekt weiterhin tätige studentische Hilfskraft aufzufangen. Auch die Eingabe und Plausibilitätschecks der Daten sowie die Programmevaluation konnten erfolgreich abgeschlossen werden. Darüber hinaus wurden ein Kurzbericht und dieser Abschlussbericht zum Projekt erstellt.

5 Ausgewählte Ergebnisse

In den nachfolgenden Abschnitten werden ausgewählte Ergebnisse berichtet. Zunächst wird ein Überblick über die Studienteilnahme, die patient:innenseitig genutzten Zugangswege sowie die erreichte Fallzahl gegeben. Zudem erfolgen eine Deskription der Stichprobe anhand demografischer und medizinischer Variablen sowie die Ergebnisdarstellung deskriptiver Analysen aus der Evaluation des Gruppenprogramms. In die Ergebnisbeschreibungen fließt die Beantwortung derjenigen Fragestellungen ein, die trotz aller Einschränkungen der Studie inhaltlich sinnvoll zu beantworten waren.

5.1 Teilnahme, Stichprobenzugang und erreichte Fallzahl

Innerhalb der prolongierten Rekrutierungsphase (Oktober 2021 bis Dezember 2022) wurden 23 Patient:innen in die Studie eingeschlossen, von denen 13 Patient:innen am Gruppenprogramm teilnahmen und 10 Patient:innen die Vergleichsgruppe bildeten. Gründe für die Entscheidung, an der Vergleichsgruppe teilzunehmen, waren die zu weite Anfahrt vom Wohnort für wöchentliche Gruppensitzungen ($n=2$), die Pandemie sowie der Wunsch, sich nicht erneut mit dem Thema Therapie und deren Folgen vertiefter auseinandersetzen zu müssen ($n=1$) und die Kontaktaufnahme aufgrund eines gezielten Patient:innenaufrufs in die Vergleichsgruppe ($n=7$). Dabei hätten manche der zuletzt genannten Patient:innen auch am Gruppenprogramm teilgenommen, allerdings zu so unterschiedlichen Zeitpunkten, dass die Bildung einer weiteren Gruppe nicht möglich war. Alle Patient:innen mit Interesse an der Studie ($N=28$) erfüllten die Einschlusskriterien, kein/e Patient:in erfüllte ein Ausschlusskriterium (zu den definierten Ein- und Ausschlusskriterien siehe Version 1.2 des Studienprotokolls vom 10.06.2021). Fünf Patient:innen, die Interesse an der Studie bekundeten, lehnten die Teilnahme nach mündlicher Aufklärung ab. Bei vier Patient:innen war dies einem zu weit entfernten Wohnort geschuldet, der auch eine Vergleichsgruppenteilnahme nicht möglich machte bzw. eine solche mit zu hohem Aufwand verbunden gewesen wäre. Ein Patient entschied sich aufgrund einer fehlenden Aufwandsentschädigung gegen die Studienteilnahme.

Der Zugang in die Studie erfolgte über die nachfolgend aufgelisteten Kanäle. Dabei wurden zwei Patient:innen über Kolleg:innen der Projektleiterin in die Studie vermittelt:

- Selbsthilfegruppen und Patient:innenorganisationen ($n=11$),
- Spezialambulanz für Psychoonkologie am UKE ($n=5$),
- Ambulanz der Klinik für Stammzelltransplantation am UKE ($n=5$),
- Vermittlung durch Kolleg:innen im Onkologischen Zentrum des UKE ($n=2$).

Alle Nichtteilnehmenden waren über die sozialen Netzwerke von Patient:innenorganisationen auf die Studie aufmerksam geworden.

Bei einer Patientin zeigte sich nach Einschluss in die Studie und Interventionsgruppe bei den Vor-Ort-Terminen eine deutlich erhöhte psychische Belastung, die aus einem familiären Krankheitsfall (Krebsdiagnose der Tochter) resultierte. Dies führte zu einer Überlagerung der im Rahmen des Projektes erfassten Konstrukte und stand einer regelrechten Durchführung der Datenerhebungen und Interpretierbarkeit der Ergebnisse entgegen (beispielsweise unterbrach die Patientin immer wieder die Testungen, um ihrer psychischen Belastung Ausdruck zu verleihen). Die Patientin wurde daher psychologisch aufgefangen, ihre Daten wurden jedoch aus den genannten Gründen nachträglich aus der Studie ausgeschlossen.

Tabelle 2 stellt die erreichten Fallzahlen nach Messzeitpunkt und Gruppe sowie insgesamt dar. Nach Bereinigung der Zahlen um die nachträglich ausgeschlossene Patientin konnten 22 der 40 angezielten Einschlüsse realisiert werden. Davon schlossen alle Patient:innen die ersten beiden Messzeitpunkte (T0, T1) und 19 Patient:innen zusätzlich den dritten Messzeitpunkt (T2) ab. Drei Patient:innen fielen zu T2 aus der Studie heraus. So war aufgrund des späten Einschlusses mit Baseline-Erhebungen im Dezember 2022 und Januar 2023 für zwei Patient:innen der Vergleichsgruppe das T2-Zeitfenster bei Projektabschluss noch nicht erreicht. Eine weitere Patientin der Vergleichsgruppe erschien nicht zum vereinbarten Termin, da sie den zu diesem Zeitpunkt noch notwendigen Corona-Schnelltest ablehnte. Ein Patient konnte pandemiebedingt aufgrund eines positiven Corona-Schnelltests erst zwei Tage nach Ablauf des T2-Zeitfenster untersucht werden. Aufgrund dieser nur sehr kurzen Überschreitung des Zeitfensters wurden die Daten in die Studie mit einbezogen.

Tabelle 2. Erreichte Fallzahlen nach Messzeitpunkt und Gruppe (Einschluss: Okt 2021 bis Dez 2022)

Gruppe	T0 abgeschlossen	T1 abgeschlossen	T2 abgeschlossen
<i>Interventionsgruppe</i>	<i>n = 12</i>	<i>n = 12</i>	<i>n = 12</i>
<i>Vergleichsgruppe</i>	<i>n = 10</i>	<i>n = 10</i>	<i>n = 7*</i>
Patient:innen gesamt	N = 22	N = 22	n = 19

Anmerkung: Die Fallzahlen sind um die nachträglich ausgeschlossene Patientin bereinigt.

*Dropout zu T2 (T2-Zeitfenster noch nicht erreicht: *n=2*; Verweigerung des Corona-Schnelltests: *n=1*).

Anhand der oben dargestellten Ergebnisse lassen sich zwei der drei bei Antragstellung formulierten Fragestellungen des ersten Fragenkomplexes beantworten.

Fragenkomplex 1:

- *Wie viele Patient:innen machen von dem Interventionsangebot Gebrauch?*

Bei allen an der Studie interessierten Patient:innen (*N=28*) bestand auch Interesse am Interventionsangebot. Dieses wurde letztlich nur von 13 Patient:innen wahrgenommen, weil

ein zu weit entfernter Wohnort eine Teilnahme an den vier wöchentlich stattfindenden Gruppensitzungen nicht ermöglichte oder mit einem unzumutbar hohen Aufwand verbunden gewesen wäre. Aus den Rekrutierungsgesprächen wurde jedoch deutlich, dass das vorgehaltene Interventionsangebot das Potential hat, eine wichtige Lücke in der Versorgung von an kognitiven Beeinträchtigungen leidenden Patient:innen zu schließen.

- *Über welche Wege gelangen die Patient:innen vorwiegend in das Programm?*

Der Zugang in die Studie erfolgte zu etwa gleichen Teilen über Selbsthilfegruppen und Patient:innenorganisationen ($n=11$) sowie zwei der drei einbezogenen Ambulanzen für Krebspatient:innen ($n=10$) des Onkologischen Zentrums am UKE. Daneben wurden zwei Patient:innen über Kolleg:innen der Projektleiterin in die Studie vermittelt.

5.2 Stichprobenbeschreibung

Tabelle 3 stellt ausgewählte demografische und medizinische Charakteristika der Gesamtstichprobe sowie der Interventions- und Vergleichsgruppe dar. Auch hier basieren die Ergebnisse der deskriptiven Analysen auf $N=22$ Fällen, d.h. die Daten der nachträglich ausgeschlossenen Patientin wurden nicht mit einbezogen. Zusätzlich bleibt festzuhalten, dass etwaige Unterschiede in den dargestellten demografischen und medizinischen Charakteristika nicht interferenzstatistisch auf Signifikanz geprüft wurden.

Das Alter der Gesamtstichprobe lag im Mittel bei knapp 50 Jahren bei einer Spannweite von 27 bis 71 Jahren. Dabei waren die Patient:innen der Interventionsgruppe mit im Mittel 47 Jahren etwa fünf Jahre jünger als die Patient:innen der Vergleichsgruppe ($M=52,7$ Jahre). Die Verteilung des Geschlechts war in beiden Gruppen vergleichbar, wobei insgesamt etwas mehr Frauen ($n=13$) als Männer ($n=9$) an der Studie teilnahmen. Mit 19 von 22 Patient:innen verfügten die meisten Teilnehmenden über einen hohen Bildungsabschluss (mindestens Fachabitur). Darüber hinaus war die Mehrzahl der Patient:innen verheiratet ($n=15$).

Bei den hämatologischen Erkrankungen überwog die Diagnose Non-Hodgkin-Lymphom ($n=3$), bei den soliden Tumorerkrankungen die Diagnose Brustkrebs ($n=10$), wobei Patient:innen mit soliden Tumoren insgesamt etwas stärker vertreten waren ($n=13$, 59,1%). In beiden Gruppen war die am häufigsten erhaltene Therapieform die Chemotherapie (100% vs. 90% in der Vergleichsgruppe), die zweithäufigste die Operation (66.7% vs. 70% in der Vergleichsgruppe). Eine Stammzelltransplantation hatten 33.3% der Patient:innen der Interventionsgruppe (davon eine autologe) und 30.0% der Patient:innen der Vergleichsgruppe (alle allogene) erhalten.

Tabelle 3. Charakteristika der Gesamtstichprobe und aufgeschlüsselt nach Gruppe

Charakteristika	Gesamtstichprobe (N=22)		Interventionsgruppe (n=12)		Vergleichsgruppe (n=10)	
	M	SD	M	SD	M	SD
Alter bei Einschluss (in Jahren)	49.55	12.02	46.92	11.27	52.70	12.72
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
<i>Geschlecht</i>						
Männlich	9	40.9	5	41.7	4	40.0
Weiblich	13	59.1	7	58.3	6	60.0
<i>Familienstand</i>						
Ledig	6	27.3	2	16.7	4	40.0
Verheiratet	15	68.2	10	83.3	5	50.0
Geschieden/getrennt lebend	1	4.5	–	–	1	10.0
<i>Höchster Bildungsabschluss</i>						
Haupt-/Volksschulabschluss	2	9.1	–	–	2	20.0
Realschulabschluss	1	4.5	1	8.3	–	–
(Fach-)Abitur	10	45.5	6	50.0	4	40.0
(Fach)-Hochschulabschluss	9	40.9	5	41.7	4	40.0
<i>Diagnose</i>						
<i>Hämatologische Erkrankungen</i>						
Akute Myeloische Leukämie	1	4.5	–	–	1	10.0
Akute Lymphatische Leukämie	2	9.1	1	8.3	1	10.0
Myelodysplastisches Syndrom	1	4.5	1	8.3	–	–
Chronische Myeloische Leukämie	1	4.5	1	8.3	–	–
Non-Hodgkin-Lymphom	3	13.6	1	8.3	2	20.0
Osteo-/Primäre Myelofibrose	1	4.5	1	8.3	–	–
<i>Solide Tumoren</i>						
Brustkrebs	10	45.5	5	41.7	5	50.0
Hodenkrebs	1	4.5	1	8.3	–	–
Lungenkrebs	1	4.5	–	–	1	10.0
Magenkrebs	1	4.5	1	8.3	–	–

Anhand der Stichprobenbeschreibung kann nachfolgend die dritte und letzte Fragestellung des ersten Fragenkomplexes beantwortet werden.

Fragenkomplex 1:

- *Welche demografischen und medizinischen Charakteristika (z. B. Alter, Bildung, Diagnose, Therapieform) weisen die Teilnehmenden an der Gruppenintervention im Vergleich zu den Nichtteilnehmenden (Vergleichsgruppe) auf?*

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine nicht-randomisierte Machbarkeitsstudie, so dass das Auftreten von Unterschieden in verschiedenen Stichprobenmerkmalen zwischen der Interventions- und Vergleichsgruppe wahrscheinlicher war. Auch ohne inferenzstatistische Absicherung zeigte sich in der hier vorgenommenen deskriptiven Datenanalyse ein deutlicher Unterschied im mittleren Alter, das in der Interventionsgruppe mit 47 Jahren etwa fünf Jahre unterhalb dessen der Vergleichsgruppe lag. Während die Verteilung in der Variablen Geschlecht zwischen den Gruppen vergleichbar war, fanden sich in der Interventionsgruppe häufiger verheiratete Patient:innen (83.3% vs. 50.0% in der Vergleichsgruppe) und keine Patient:innen mit niedrigem Bildungsabschluss, der bei 20% der Fälle in der Vergleichsgruppe zu beobachten war. Die Verteilung der Diagnosen war zwischen den Gruppen vergleichbar, ebenso der prozentuale Anteil an der häufigsten Diagnose Brustkrebs (41.7 vs. 50.0% in der Vergleichsgruppe). Auch die Verteilung der erhaltenen Therapieformen wies deskriptiv auf keine bedeutsamen Gruppenunterschiede hin. So hatten in beiden Gruppen fast alle Patient:innen eine Chemotherapie, ca. zwei Drittel eine OP und etwa ein Drittel eine Stammzelltransplantation erhalten.

5.3 Evaluation des Gruppenprogramms

Im Studienverlauf konnten vier Gruppen mit jeweils 3-4 Teilnehmenden innerhalb der folgenden Zeitfenster durchgeführt werden:

- **Gruppe 1:** 26.10.2021 bis 16.11.2021 (3 Patient:innen)
- **Gruppe 2:** 27.10.2021 bis 17.11.2021 (4 Patient:innen)
- **Gruppe 3:** 01.12.2021 bis 22.12.2021 (3 Patient:innen)
- **Gruppe 4:** 17.01.2022 bis 07.02.2022 (3 Patient:innen)

Insgesamt 13 Patient:innen nahmen am Gruppenprogramm teil, davon 10 Patient:innen an allen vier Sitzungen und drei Patient:innen an drei Sitzungen. Gründe für das Versäumen einer Gruppensitzung waren körperliches Unwohlsein/Krankheit. In einem Fall wurde die erste Gruppensitzung versäumt, in den beiden anderen Fällen die letzte Sitzung, so dass in zwei Fällen kein Feedbackbogen zur Evaluation des Gruppenprogramms, um dessen Ausfüllen die Patient:innen im Anschluss an die letzte Gruppensitzung gebeten wurden, vorlag. Die Evaluation beruht auf 11 anonymisierten Feedbackbögen, eine nachträgliche Zuordnung zum pseudonymisierten Code war somit nicht möglich und folglich die Identifikation der Pati-

ent:innen ausgeschlossen. Nachfolgend werden die Ergebnisse ausgewählter Items dargestellt, die aus der übersetzten Version des Kurzsveys des Originalprogramms oder aus dem Pool der selbst entwickelten Items stammen (siehe Abbildungen 1 bis 4).

Kurzsurvey: Zufriedenheit mit dem Gruppenprogramm

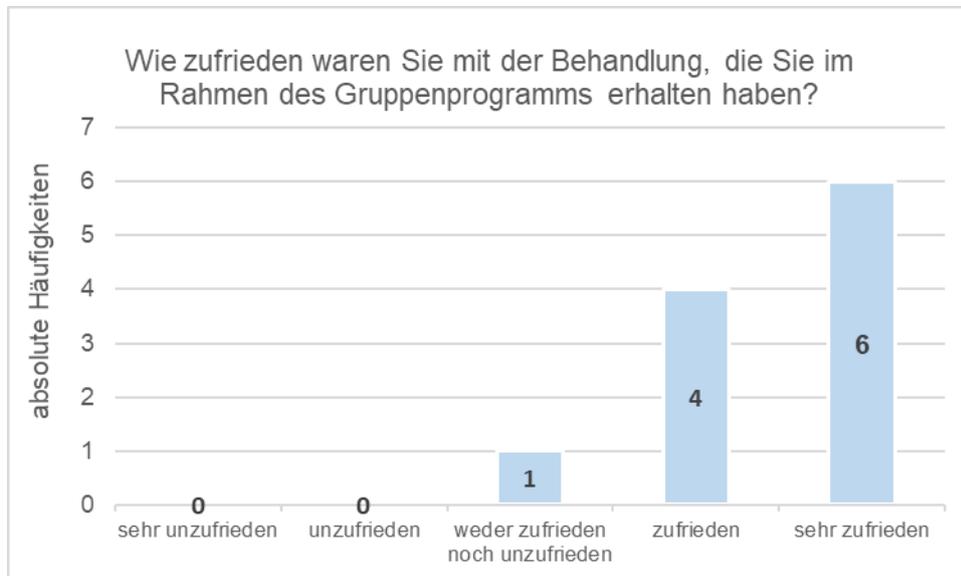


Abbildung 1. Aus dem Kurzsurvey entnommenes Item zur Zufriedenheit ($n=11$).

Zehn von 11 Patient:innen waren zufrieden bis sehr zufrieden mit dem Programm, wobei diejenigen, die „sehr zufrieden“ angekreuzt hatten, mit 54.5% den größten Anteil ausmachten. Nur ein/e Patient:in gab an, weder zufrieden noch unzufrieden mit dem Programm zu sein. Die Antwortkategorien „sehr unzufrieden“ und „unzufrieden“ waren nicht vertreten (siehe Abbildung 1).

Kurzsurvey: Veränderung kognitiver Probleme

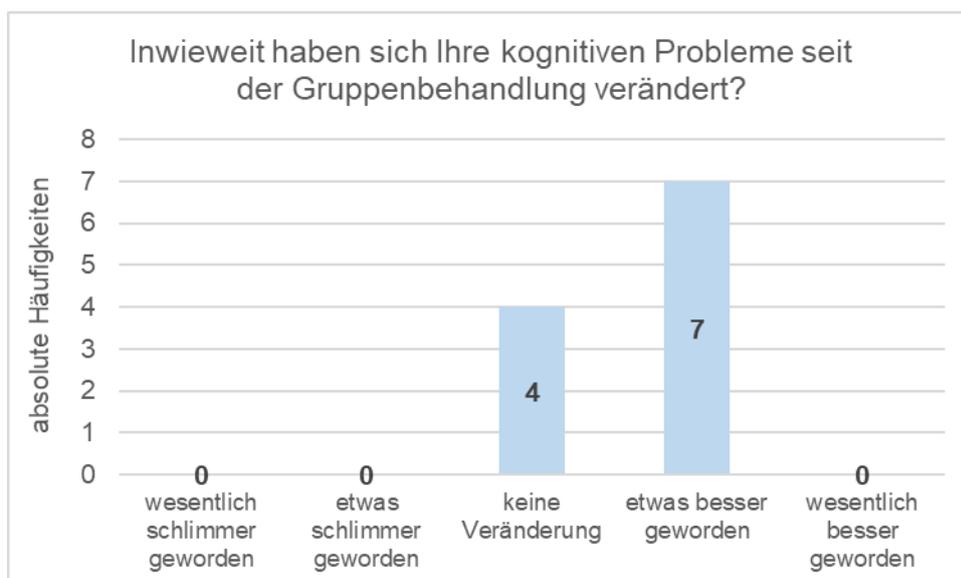


Abbildung 2. Aus dem Kurzsurvey entnommenes Item zu kognitiven Veränderungen ($n=11$).

Vier von 11 Patient:innen bemerkten keine Veränderung ihrer kognitiven Probleme bis zum Abschluss der Gruppensitzungen, während sieben und damit die Mehrzahl der Patient:innen eine leichte Verbesserung angab (63.6%). Eine wesentliche Verbesserung oder eine Verschlechterung kognitiver Probleme wurde über den 4-wöchigen Zeitraum hinweg nicht beobachtet (siehe Abbildung 2).

Selbst entwickelte Items: Bedeutsamkeit der behandelten Inhalte

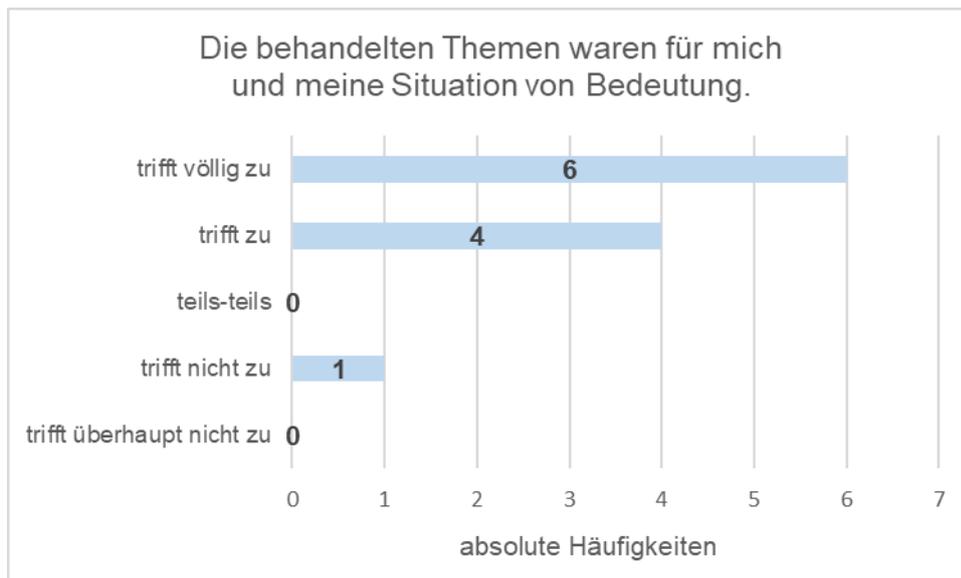


Abbildung 3. Selbst entwickeltes Item zur inhaltlichen Bedeutsamkeit ($n=11$).

Nur eine/r von 11 Patient:innen gab an, dass die im Rahmen des Gruppenprogramms behandelten Themen für sie/ihn und ihre/seine Situation nicht von Bedeutung waren. Alle anderen Patient:innen erlebten das Programm als für sich und ihre Situation bedeutsam, wobei 36.4% diese Frage mit „trifft zu“ und 54.5% mit „trifft völlig zu“ beantworteten. Die Antwortkategorien „teil-teils“ und „trifft überhaupt nicht zu“ waren nicht vertreten (siehe Abbildung 3).

Über ein weiteres selbst entwickeltes Item wurde der Nutzen des Programms für den Alltag der Patient:innen untersucht (siehe Abbildung 4). Die weit überwiegende Mehrzahl der Patient:innen (82%) gab an, hilfreiche Tipps aus dem Gruppenprogramm in den Alltag mitnehmen zu können. Dabei stimmten 64% der Patient:innen dieser Aussage völlig zu. Bei 18% der Patient:innen zeigte sich ein Teilnutzen des Programms für den Alltag. Die Antwortkategorien „trifft nicht zu“ und „trifft überhaupt nicht zu“ waren nicht vertreten.

Selbst entwickelte Items: Nutzen im Alltag

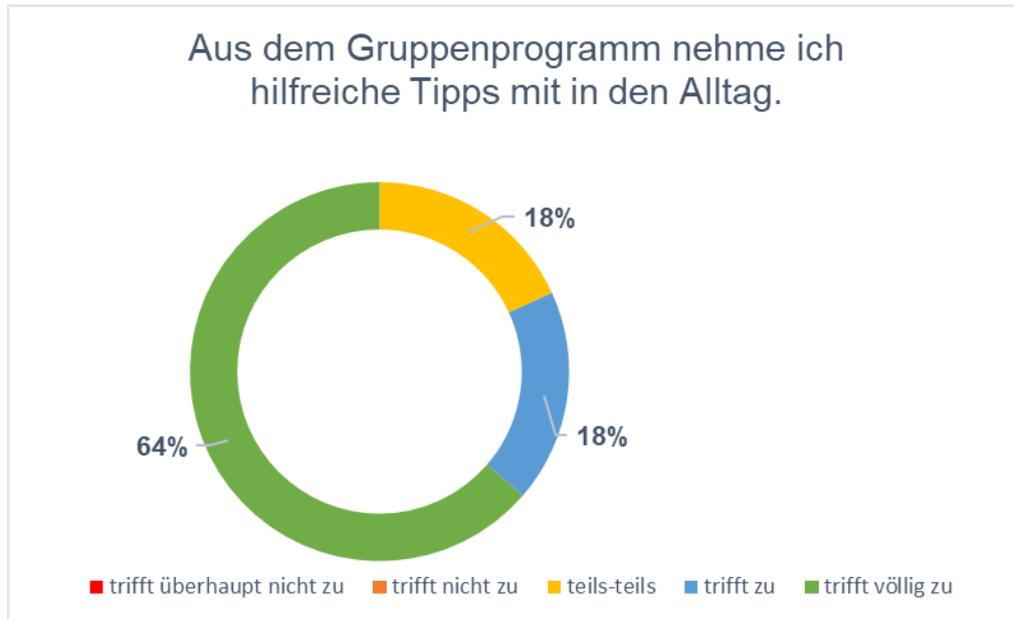


Abbildung 4. Selbst entwickeltes Item zum alltäglichen Nutzen ($n=11$).

Anhand der dargestellten Ergebnisse der Evaluation des Gruppenprogramms können nachfolgend die bei Antragstellung formulierten Fragestellungen des zweiten Fragenkomplexes beantwortet werden.

Fragenkomplex 2:

- *Wie beurteilen die Patient:innen Anwendbarkeit und Nutzen des Programms?*

Aus den Kontakten mit den Patient:innen während der Programmdurchführung und aus der Evaluation fanden sich Hinweise auf eine gute Anwendbarkeit und einen hohen Nutzen des Programms für den Alltag der Patient:innen. So ergab die Auswertung freier Texteinträge, die im Feedbackbogen zusätzlich vorgenommen werden konnten, dass das Aufzeigen und die Vermittlung von Lösungsstrategien, die Vermittlung von Hintergrundwissen und Reflexion relevanter Themen, die Anstöße zur Eigeninitiative und Selbstreflexion, der Austausch in der Gruppe, die durchgeführten Übungen und auch das Manual selbst als besonders hilfreich erlebt wurden, was die Anwendbarkeit des Programms unterstreicht. Auch in der Bewertung des Nutzens fand die gute Anwendbarkeit des Programms ihren Ausdruck. Hier gaben 82% der Patient:innen an, aus dem Gruppenprogramm hilfreiche Tipps mit in den Alltag nehmen zu können.

- *Wie viele Patient:innen schließen das Programm ab?*

Zwei Patient:innen versäumten krankheitsbedingt den vierten und damit letzten Gruppentermin, ein/e Patient:in versäumte den ersten Gruppentermin, alle anderen Patient:innen der Interventionsgruppe nahmen an allen vier Gruppensitzungen teil und schlossen das Programm erfolgreich ab.

- *Welche Gründe führen zu einem Abbruch des Programms?*

Zu einem Abbruch des Programms kam es nicht und die weit überwiegende Mehrzahl der Patient:innen nahm an allen vier Sitzungen des Gruppenprogramms teil. Allein in drei Fällen kam es krankheitsbedingt zum Versäumnis jeweils einer Sitzung. Vor dem Hintergrund der Pandemiesituation und der damit verbundenen Restriktionen und Beschwerden (z.B. Erfordernis, während der Sitzungen FFP2-Masken tragen und vor Beginn einer jeden Sitzung einen negativen Corona-Schnelltest vorweisen zu müssen) ist dieses Ergebnis besonders überraschend und weist auf die Adhärenz und das große Interesse der Patient:innen an dem angebotenen Programm hin.

- *Wie viele Patient:innen zeigen Interesse an dem Programm, nehmen jedoch aufgrund der Konzeption (u.a. Gruppenprogramm im ambulanten Setting) nicht daran teil?*

Die Nichtteilnahme an dem Programm erfolgte weit überwiegend aufgrund eines zu weit entfernten Wohnortes oder vor dem Hintergrund, dass zum Zeitpunkt des Interesses nicht genügend Patient:innen zur Bildung einer Gruppe vorhanden waren. Nur ein/e Patient:in nahm auch aufgrund der Konzeption des Programms (Präsenzgruppen) nicht teil, wobei hier die Pandemie der ausschlaggebende Faktor war.

Abschließend kann anhand der gewonnenen Erfahrungswerte in der Durchführung des Programmes die nachfolgende Fragestellung aus dem fünften Fragenkomplex beantwortet werden.

Fragenkomplex 5:

- *Ist das Programm in seiner aktuellen Konzeption für den Einsatz bei Patient:innen mit hämatologischen Neoplasien geeignet oder zeigt sich ein Modifizierungsbedarf für diese Patient:innengruppe?*

Im Rahmen der Durchführung des Programms zeigte sich in keiner der vier Gruppen ein Hinweis darauf, dass sich das Programm in seiner aktuellen Konzeption für den Einsatz bei Patient:innen mit hämatologischen Neoplasien nicht eignen würde. Auch ein Modifizierungsbedarf konnte nicht identifiziert werden, so dass das Programm auch für diese Patient:innengruppe empfohlen werden kann.

6 Zusammenfassende Betrachtung und Schlussbemerkung

Die vorliegende Machbarkeitsstudie, die auf die Übersetzung, Adaptation und Pilotierung des kognitiven Rehabilitationsprogramms ReCog zur Verbesserung kognitiver Probleme bei Krebspatient:innen zielte, fiel in die Zeit der Corona-Pandemie mit allen damit verbundenen Schwierigkeiten und Herausforderungen bis hin zur Projektgefährdung. So konnte weder der geplante zeitliche Ablauf eingehalten noch das Gruppenprogramm in der ursprünglich vorgesehenen Form durchgeführt werden. Stattdessen waren immer wieder Anpassungen an die aktuelle Situation erforderlich, die z.B. die Reduktion der Größe der Präsenzgruppen, die Verschiebung des Rekrutierungsbeginns und die strikte Einhaltung der jeweils gültigen Hygienevorschriften bei Durchführung der Gruppen zum maximalen Schutze der Patient:innen beinhalteten. Einige der Teilnehmenden äußerten im Rahmen der Datenerhebung ein erhöhtes Belastungserleben durch die pandemiebedingten Umstände, so dass eine Konfundierung mit den im Rahmen der Studie erfassten Zielgrößen nicht auszuschließen war. Trotz erheblicher Rekrutierungsbemühungen konnte darüber hinaus die angezielte Stichprobengröße nicht erreicht werden. Hier ist ein Zusammenhang mit der unter der Leitung von Herrn Prof. Matthias Rostock am UKE durchgeführten MBSR-Studie (Achtsamkeitsmediation online) zu vermuten, die auf dieselbe Stichprobe wie die vorliegende Studie zielte und im Januar 2022 begonnen wurde. In der Zusammenschau erlauben diese Einschränkungen weder die Durchführung der geplanten statistischen Analysen der Zielgrößen noch deren Interpretation im Kontext der bisher zum ReCog-Programm veröffentlichten Studien ohne Einfluss der Pandemie.

Positiv hingegen ist zu bewerten, dass es trotz aller Hindernisse und durch die Unterstützung der HKG über mehrere kostenneutrale Laufzeitverlängerungen und Mittelumwidmungen möglich war, das in die deutsche Sprache übersetzte und an den deutschsprachigen Raum adaptierte Programm mit insgesamt vier Gruppen durchzuführen und evaluieren zu können. Somit konnten wichtige Fragestellungen zur Akzeptanz und zum Nutzen des Programms beantwortet werden. Die aus der Evaluation erzielten Ergebnisse weisen darauf hin, dass sich ReCog nicht nur für den Einsatz bei Patient:innen mit soliden Tumorerkrankungen, sondern auch mit hämatologischen Neoplasien eignet, zu einer hohen Adhärenz führt und ein Angebot vorhält, das in den Alltag der Patient:innen transferiert werden und damit eine Lücke in der Versorgung von Patient:innen, die nach Krebserkrankungen und -therapien an kognitiven Problemen leiden, schließen kann.