

1. Behandlungsansatz

Die im Rahmen von ENDO-EVE angebotene Leistung soll Frauen im reproduktionsfähigen Alter mit Verdacht auf Endometriose durch strukturierte Überleitung von teilnehmenden Gynäkologen (Praxis) eine multiprofessionelle Behandlung mittels eCoaching in den Bereichen Schmerztherapie und Psychotherapie bei teilnehmenden Endometriosezentren ermöglichen. Dies soll in einer Studie mit zwei voneinander unabhängigen Interventionen (Intervention 1 und Intervention 2) evaluiert werden.

2. Studienaufbau, Studienablauf, Behandlungsinhalt

Intervention 1 erfolgt im Stepped-Wedge Design in vier Phasen (Wedges) mittels drei regional gebildeter Cluster, denen teilnehmende Praxen in Baden-Württemberg bzw. Sachsen-Anhalt zugeordnet werden: Heidelberg und Tübingen für Baden-Württemberg sowie Halle (Saale) für Sachsen-Anhalt. Die Information zur Zuordnung der teilnehmenden Praxen zu den regionalen Cluster 1, 2 und 3 erfolgt durch die Koordinierende Stelle mittels Zufallszuteilung. In Phase 1 starten alle teilnehmende Praxen (vgl. Abbildung 1) mit der Kontrollphase. Ab Phase 2 wird nacheinander, je nach Zuordnung zur jeweiligen Clusterregion in die Interventionsphase gewechselt. Während der Kontrollphase werden die Patientinnen mit einem Rückmeldebogen und während der Interventionsphase mittels ENDO-Assessment (Fragebogen) und Rückmeldebogen an die Endometriose-Zentren weitergeleitet. Die Teilnehmerinnen haben die Wahl, von welchem Endometriosezentrum (Halle (Saale), Heidelberg bzw. Tübingen) die Behandlung erfolgen soll. Unter anderem ist dabei die Wohnortnähe zu berücksichtigen.

In den Phasen 2 bis 4 wird das Endo-Assessment eingesetzt. Die Koordinierende Stelle informiert über den Wechsel in die Interventionsphase, indem der zu verwendende Fragebogen für das ENDO-Assessment an die teilnehmenden Praxen in der jeweiligen Clusterregion kurz vor der zugewiesenen Phase übermittelt wird.

Mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens (ENDO-Assessment) werden anamnestische Angaben, Schmerzcharakteristika und Begleitsymptome strukturiert erhoben. Auf dessen Grundlage sollen niedergelassenen Fachärzte für Gynäkologie und Geburtshilfe bei der Diagnosefindung unterstützt und die Awareness für Endometriose erhöht werden.

Patientinnen, bei denen eine niedrige Wahrscheinlichkeit für eine Endometriose besteht, verbleiben in der Standardversorgung und werden nach Ermessen des Frauenarztes/Frauenärztin terminiert. Patientinnen mit einem ausgeprägten Beschwerdebild und einer hohen Wahrscheinlichkeit für eine Endometriose erhalten eine priorisierte Terminierung innerhalb von vier Wochen in der Endometriose-Sprechstunde des jeweiligen Zentrums und füllen dort zusätzlich den Lang-Endo-Assessment-Fragebogen zur spezialisierten Symptomdiagnostik und Anamneseerhebung aus.

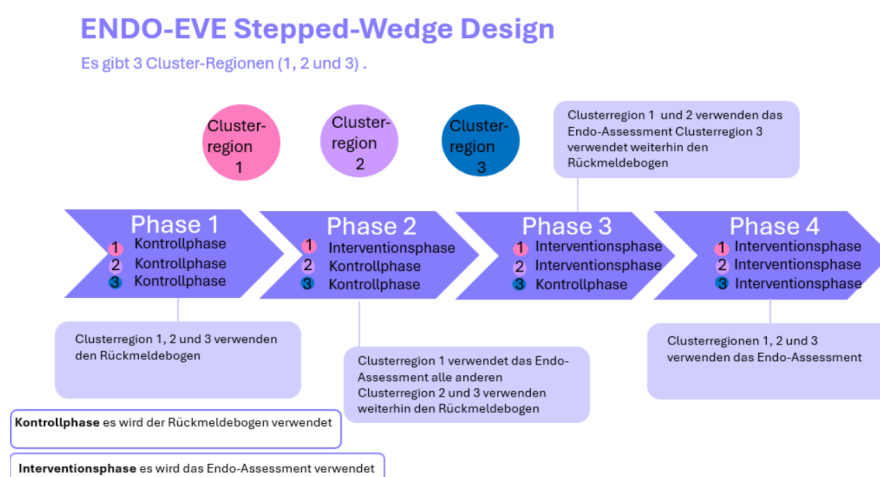


Abbildung 1 ENDO-EVE Stepped Wedge Design

Die Koordinierende Stelle an der Universität Halle (Saale) empfängt die Rückmeldebögen bzw. Endo-Assessments und leitet diese gemäß der vermerkten Zentrumswahl über das Careportal an das jeweilige Endometriosezentrum weiter.

Die Diagnostik im Endometriosezentrum wird nach fachärztlichem Standard durchgeführt und ist nicht Teil der Besonderen Versorgung des Vertrages, sondern eine Leistung, welche im Rahmen der Regelversorgung

durch das Endometriosezentrum erbracht und abgerechnet wird. Diese Diagnostik beinhaltet in der Regel eine körperliche Untersuchung, eine Untersuchung des kleinen Beckens und eine Ultraschalluntersuchung (primär vaginal, b. B. zusätzlich abdominal). Je nach vorliegendem Befund kann eine erweiterte Bildgebung (MRT), eine Zystos- oder Rektoskopie oder eine operative Therapie, je nach Situation, notwendig sein. Diese Untersuchungen und alle Therapieoptionen stellen Leistungen der Regelversorgung dar.

Die Diagnose wird, unerheblich ob positiv oder negativ, an die teilnehmenden Praxen zurückgemeldet.

Nach Abschluss der Diagnostik werden die Patientinnen mit im Zentrum bestätigtem Endometrioseverdacht randomisiert, d.h. sie werden zufällig in der **Intervention 2** entweder der Wartekontrollgruppe, dem Studienarm mit App oder dem Studienarm mit App und eCoaching zugewiesen (vgl. Abbildung 2). Die Studienarme der Intervention 2 werden nachfolgend beschrieben.

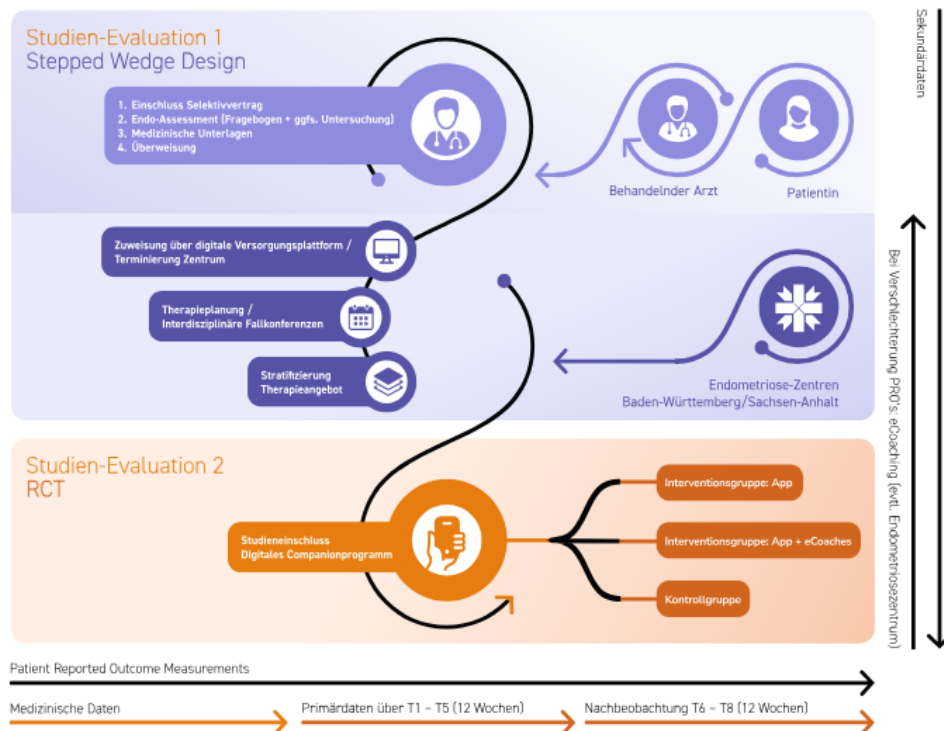


Abbildung 2: ENDO-EVE Projektablauf

RCT-Kontrollgruppe (nur Fragebögen):

Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe nutzen ausschließlich die im Studienprotokoll definierten Erhebungen zu den vorgesehenen Messzeitpunkten (T1–T8). Optional kann ein wöchentliches Basismonitoring erfolgen, ohne dass tägliche Rückfragen gestellt werden. Self-Care-Inhalte, Coach-Termine (Videokontakte) sowie Benachrichtigungen an das Behandlungsteam sind in diesem Studienarm deaktiviert. Handlungsempfehlungen, die durch Trigger generiert werden, werden nicht ausgespielt, sondern ausschließlich intern protokolliert („suppressed by study-arm policy“). Die App greift somit zu keinem Zeitpunkt in die diagnostische oder therapeutische Prozesse der Regelversorgung ein.

RCT-Studienarm 2 – Intervention (App + „Eve“ ohne eCoaches):

Neben den vorgesehenen Erhebungen erhalten die Teilnehmerinnen Zugang zu niedrigschwelligen, vorab freigegebenen App-Inhalten und edukativen patientenrelevanten Inhalten zur Endometriose (Texte, Audio-Übungen; Low-Risk-Whitelist). Das wöchentliche Monitoring ist aktiv; bei Überschreiten definierter Schwellenwerte kann temporär ein täglicher Kurz-Check ausgelöst werden. Coach-Termine sowie Hinweise an das Behandlungsteam bleiben deaktiviert. Empfehlungen der Trigger werden automatisiert nach Erreichen von Schwellenwerten in sicheren **Selbsthilfemaßnahmen** in der ENDO-EVE App dargestellt. Klinische Kontakte werden nicht initiiert.

RCT-Studienarm 3 – Intervention (App + „Eve“ mit eCoaches):

In diesem Studienarm werden neben den in Studienarm 2 beschriebenen edukativen patientenrelevanten Inhalten zur Endometriose zusätzlich auch bedarfsgerechte eCoach-Termine durch Psychotherapeuten und Ärzte mit Zusatzqualifikation (Videokontakte) erbracht. Es werden Hinweise an das Care-Team („light Alerts“) zur Verfügung gestellt, die bei Überschreiten vordefinierter Schwellen in Fragebögenangeboten oder verpflichtend veranlasst werden können. Kritische Handlungsschritte, insbesondere verpflichtende Kontakte oder Alerts, unterliegen einem Human-in-the-Loop-(HITL)-Verfahren: Eine fachkundige Person (Coach oder Mitglied des Care-Teams) prüft und gibt die Empfehlung frei, bevor diese wirksam wird. Alle Entscheidungen werden mit Zeitstempel, Begründung und Verantwortlichkeit dokumentiert.

3. Leistungsinhalte

3.1 Leistungen Vertragsärzte

3.1.1 Während der Kontrollphase

a) Teilnahmemanagement

Identifikation geeigneter Patientinnen; Aufklärung der Patientinnen über die Inhalte des Versorgungskonzepts und der wissenschaftlichen Evaluation; Druck, Aushändigung und Archivierung der Einschreibeunterlagen; Einholung der Unterschriften; Dokumentation des Einschlusses für die Evaluation und Datenerfassung für Evaluation.

b) Weiterleitungsmanagement

Digitale Kontaktaufnahme und Rückmeldung an ein teilnehmendes Endometriosezentrum; Übersendung des Rückmeldebogens via KIM (endo-eve@uk-halle.kim.telematik) und ggf. weiterer relevanter Untersuchungsergebnisse und weiterer relevanter Befunddokumentation; Datenerfassung für Evaluation.

3.1.2 Während der Interventionsphase

a) Teilnahmemanagement

Identifikation geeigneter Patientinnen; Aufklärung der Patientinnen über die Inhalte des Versorgungskonzepts und der wissenschaftlichen Evaluation; Druck, Aushändigung und Archivierung der Einschreibeunterlagen; Einholung der Unterschriften; Dokumentation des Einschlusses für die Evaluation und Datenerfassung für Evaluation.

b) Endometriose-Assessment

Zur standardisierten Erfassung von Leitsymptomen, anamnestischen Risikofaktoren und funktionellen Einschränkungen bei Verdacht auf Endometriose wird im Rahmen der Interventionsphase der Studie ein spezifisch entwickeltes Assessment Tool „Endo-Assessment“ eingesetzt. Dieses dient der strukturierten initialen Anamneseerhebung in der niedergelassenen Praxis sowie im Endometriosezentrum (im Falle von niedrigen Rekrutierungszahlen) und der Identifikation symptomatischer Patientinnen, für die eine weiterführende Abklärung angezeigt ist.

Weiterführende Hinweise zum Assessment

Das Assessment-Tool stellt eine Neukomposition bekannter und etablierter Instrumente dar und wurde projektintern in einem iterativen, interdisziplinären und interprofessionellen Abstimmungsprozess mit klinischen Partnern entwickelt. Dabei wurden Elemente validierter Schmerzskalen und patientenberichteter Endpunkte (Patient Reported Outcomes, PROs) integriert und durch zyklusabhängige Funktionsfragen sowie anamnestische Angaben ergänzt. Das Assessment wird vor dem Einsatz in den Praxen pilotiert und ggfs. nach den Rückmeldungen der Frauenärzte und Patientinnen angepasst. Im Anschluss wird es in der vorliegenden Studie eingesetzt und kann wichtige Hinweise zur Anwendbarkeit und potenziellen Validierbarkeit im Versorgungskontext liefern.

Das Instrument kombiniert quantitative und qualitative Komponenten. Es beinhaltet validierte Schmerzskalen wie die Numerische Rating-Skala (NRS), zyklusabhängige Funktionsfragen sowie Angaben zur Lebensqualität, zur sexuellen Gesundheit, zu gastrointestinalen und urogenitalen Beschwerden sowie zu bereits erfolgter endometriosebezogener Diagnostik. Die Datenerhebung erfolgt sowohl im Rahmen der ärztlichen Konsultation als auch in deren

Vorbereitung. Die Ergebnisse unterstützen die stratifizierte Überleitung in die spezialisierte Versorgung (Intervention 1).

Kerninhalte des Assessment Tools sind:

- *Zykluscharakteristika und Schmerzverlauf (Dysmenorrhoe, zyklusunabhängige Schmerzen)*
- *Schmerzqualität (z. B. stechend, krampfartig, dumpf)*
- *Begleitsymptome: Dysurie, Dyschezie, gastrointestinale Beschwerden, Übelkeit, Völlegefühl*
- *Schmerzmittelbedarf*
- *Hinweise auf Fertilitätsstörungen*
- *Psychosoziale Belastungen, Auswirkungen auf Alltag und Beruf*
- *Sexualleben (Dyspareunie, Vermeidungsverhalten)*
- *Voroperationen, bekannte Diagnosen, Familienanamnese*
- *Anthropometrie (BMI)*

c) Weiterleitungsmanagement im Rahmen der Interventionsgruppe

Digitale Kontaktaufnahme via KIM und Rückmeldung an ein teilnehmendes Endometriosezentrum; Übermittlung des Rückmeldebogens und Endo-Assessmentbogens via KIM (endo-eve@uk-halle.kim.telematik) und ggf. weiterer relevanter Untersuchungsergebnisse und weiterer relevanter Befunddokumentation; Datenerfassung für Evaluation.

3.2 Leistungen Endometriosezentren

Hinweis: Die Diagnostik im Endometriosezentrum wird nach fachärztlichem Standard durchgeführt und ist nicht Teil der Besonderen Versorgung des Vertrages, sondern eine Leistung, welche im Rahmen der Regelversorgung durch das Endometriosezentrum erbracht und abgerechnet wird. Diese Diagnostik beinhaltet in der Regel eine körperliche Untersuchung, eine Untersuchung des kleinen Beckens und eine Ultraschalluntersuchung (primär vaginal, b. B. zusätzlich abdominal). Je nach vorliegendem Befund kann eine erweiterte Bildgebung (MRT), eine Zystos- oder Rektoskopie oder eine operative Therapie, je nach Situation, notwendig sein. Diese Untersuchungen und alle Therapieoptionen stellen Leistungen der Regelversorgung dar.

Über die Regelversorgung hinausgehende Leistungen der Endometriosezentren werden im Rahmen der Studie erbracht. Hierfür erfolgt eine gesonderte Aufklärung und Einschreibung geeigneter Patientinnen durch die Endometriosezentren. Die Aufklärung erfolgt nach Maßgabe von Art. 13 DSGVO, auch bezüglich der im Folgenden beschriebenen Interventionselemente:

a) Digital Companion:

Im Projekt ENDO-EVE wird im Auftrag und in der datenschutzrechtlichen Verantwortung der Koordinierenden Stelle eine **App** für mobile Endgeräte entwickelt, über die Frauen einen Digital Companion zur Verfügung gestellt bekommen. Inhalte des Digital Companion sind u.a. Lernprogramme, Module und die Erfassung von Patient Reported Outcomes, welche wiederum bei Verschlechterung eine Intervention beim Schmerztherapeuten bzw. der Psychologin auslösen. Hierfür wird eine App über die entsprechenden Plattformen (Google Playstore und Apple App-Store) angeboten. Das Angebot erfolgt über Flyer mit abgedrucktem QR-Code und richtet sich explizit an Frauen mit Verdacht auf Endometriose im Einzugsgebiet der teilnehmenden Studienzentren (Halle, Heidelberg, Tübingen). Bei der Anmeldung wird ein Anamnesebogen durch die Teilnehmerinnen ausgefüllt, bei der insbesondere medizinische und psychosoziale Risikofaktoren erhoben werden. Im weiteren Verlauf werden den Frauen über die App Informationstexte angeboten. Ergänzend werden von den Frauen Fragebögen über die App erhoben, die für bestimmte Outcomes validiert sind. Ein auffälliger Score in den Fragebögen kann auch Angebote nach einem entsprechenden Careplan (Behandlungsplan) triggern.

Die kurzen Informationstexte wurden im Rahmen der vorliegenden Studie entwickelt und beinhalten Informationen z. B. zur speziellen Ernährung oder Sportangeboten bei Endometriose.

b) Careportal:

Careportal ist das **Backend der App** und dient dem Behandlungsteam in den Endometriosezentren zum Monitoring von Symptomen, der Dokumentation der individuellen Bedürfnisse der Patientinnen und zur Sicherstellung der direkten Interaktion von Patientinnen mit dem Behandlungsteam. Im Careportal erfolgen Hinweise ebenfalls bei Überschreiten der Schwellenwerte und es werden die Inhalte des Careplans, welcher patientenindividuell festgelegt wird, im Digital Companion der einzelnen Frauen angezeigt. Im Rahmen der ENDO-EVE-Studie wird ein in Europa betriebenes Large Language Model (LLM) in der mobilen App und im Careportal verwendet. Ziel ist es, Patientinnen mit Endometriose Informationen bereitzustellen und dadurch das Krankheitsverständnis sowie die aktive Beteiligung an der Therapie zu fördern. Das LLM arbeitet innerhalb eines DSGVO-konformen Systems, das auf europäischen Servern betrieben wird. Die Auswahl des jeweiligen Levels wird durch eine statisch programmierte Wenn-Dann-Logik festgelegt und nicht durch das LLM: Level 1: Automatisierte, evidenzbasierte Content-Empfehlungen auf Grundlage vordefinierter Inhalte.

Level 2 – 3: Empfehlungen, die eine menschliche Überprüfung oder Aktion auslösen (z. B. eCoaching-Termin).

c) eCoaching

Die gynäkologische Behandlung im Endometriosezentrum wird ergänzt um psycho- und schmerztherapeutisches Coaching.

Dieser Ansatz ist neu und wird im Rahmen der Studie telemedizinisch als eCoaching wie folgt angeboten:

eCoaching Psychologie:

Die Leistungen der neuen Versorgungsform im Rahmen der telemedizinischen eCoachings Psychologie umfassen die Durchführung von bis zu drei Coachingsitzungen mit den Patientinnen. Die eCoachings sollen bedarfsinduziert innerhalb des Studienzeitraums von drei Monaten während der aktiven Appnutzung mit den folgenden Inhalten erbracht werden:

eCoaching 1 (Anamnese) 50 min	Die Anamnese soll eine ortsunabhängige Psychodiagnostik bieten und beinhaltet Fragen zum Gesundheitszustand und damit einhergehenden belastenden Gedanken und Sorgen, im Kontext der individuellen Lebenssituation der Patientin (berufliche Situation, Partnerschaft). Dabei werden auch mögliche psychosoziale Belastungsfaktoren sowie individuelle Ressourcen und bisherige Bewältigungsstrategien erfragt. Darüber hinaus werden Fragen zu depressiver Symptomatik sowie zu anderen psychischen Belastungen, z.B. Angststörungen, gestellt.
eCoaching 2 (Intervention) 25 min	Die Intervention nutzt etablierte Edukationstools zur Vermittlung psychologischer Möglichkeiten einer effektiven Symptomkontrolle. Die Patientin lernt während der Intervention die pathophysiologischen und funktionellen Zusammenhänge zwischen Schmerz und Stresserleben kennen und kann nach erfolgreicher Edukation selbständig kognitions- und verhaltensbasierte Schmerzmodulation differenziert anwenden. Dazu gehören u.a. Aufmerksamkeitslenkung, der Umgang mit belastenden Gedanken und Sorgen, Imagination und Körperwahrnehmung, die Stärkung eigener Ressourcen sowie das gezielte Einplanen von Auszeiten.
eCoaching 3 (Kontrolle/langfristige Überprüfung) 25 min	Im Rahmen eines Kontrolltermins wird evaluiert, ob die Intervention den Bedarf einer Überweisung in die psychotherapeutische Regelversorgung vermindern kann und ob die Therapiemethoden von der Patientin adäquat angewendet werden.

eCoaching Schmerztherapeut:

Die Leistungen der neuen Versorgungsform im Rahmen der telemedizinischen eCoachings Schmerztherapie umfassen die Durchführung von bis zu drei Coachingsitzungen, je nach Bedarf. Die Leistung wird von Anästhesisten mit Zusatzqualifikation Schmerztherapie erbracht. Die eCoachings sollen bedarfsinduziert innerhalb des Studienzeitraums von drei Monaten während der aktiven Appnutzung mit den folgenden Inhalten erbracht werden:

eCoaching (Anamnese) 50 min	1	Die Anamnese soll eine zuverlässige Ersteinschätzung bieten und beinhaltet Fragen zu Schmerzentstehung, -intensität, -qualität und -lokalisation. Dabei wird besonderer Wert auf die Evaluation angewandeter Medikationspläne gelegt, um einen gefährlichen Übergebrauch zu erkennen. Darüber hinaus soll das erste Coaching aber auch sicherstellen, dass bedrohliche Gesundheitssituationen erkannt und Bagatellisierungen vermieden werden.
eCoaching 2 (Intervention) 25 min		Die Intervention nutzt etablierte Edukationstools zur Vermittlung der Möglichkeiten einer effektiven Symptomkontrolle. Die Patientin lernt während der Intervention die pathophysiologischen und funktionellen Zusammenhänge zwischen Schmerz und Stresserleben kennen und kann nach erfolgreicher Edukation selbständig Medikamente und nicht-medikamentöse Maßnahmen differenziert einsetzen.
eCoaching 3 (Kontrolle/langfristige Überprüfung) 25 min		Im Rahmen eines Kontrolltermins soll evaluiert werden, ob die Intervention langfristig Notfallsituationen und damit verbundene Krankenhauseinweisungen vermeiden kann und ob die Therapiemethoden von der betroffenen Person adäquat angewendet werden.

Die neue Versorgungsform endet für Patientinnen im Studienarm 3 nach Erbringung des eCoaching 3, spätestens aber nach Ablauf der Studienphase von drei Monaten.

Die Überleitung zur Regelversorgung erfolgt im Rahmen des nächsten Vorsorgetermins bei dem behandelnden Facharzt für Frauenheilkunde und Gynäkologie oder im Rahmen der weiteren Endometriosebehandlung durch das Endometriosezentrum. Die Patientinnen erhalten nach Ende der neuen Versorgungsform die Möglichkeit Ihre Behandlungsempfehlungen im Rahmen des eCoachings und erfasste Schmerzzustände aus dem Companion zu exportieren.