

Konsortialführung:	Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Förderkennzeichen:	01NVF16026
Akronym:	SEAL
Projekttitel:	Strukturierte Früh-Erkennung einer Asymptomatischen Leberzirrhose in Rheinland-Pfalz und im Saarland
Autoren:	<u>Konsortialführung:</u> Univ.-Prof. Dr. Peter R. Galle, Univ.-Prof. Dr. Dipl.-Volksw. Frank Lammert, Dr. Anita Arslanow, Dr. Christian Labenz <u>Teilprojekt Allgemeinmedizin:</u> Univ.-Prof. Dr. Michael Jansky, Dr. Julian Wangler, Prof. Dr. Johannes Jäger, MME, Dr. Sara Volz-Willems <u>Biostatistische Evaluation:</u> Prof. Dr. Harald Binder, Dr. Erika Graf, Dominikus Stelzer (Dipl.-Math.) <u>Gesundheitsökonomische Evaluation:</u> Univ.-Prof. Dr. Reyn van Ewijk, Univ.-Prof. Dr. Louis Velthuis, Dr. Julia Ortner <u>Psychosoziale Evaluation und prozessbezogene Evaluation:</u> Prof. Dr. Erik Farin-Glattacker, Urs A. Fichtner (M. Sc.)
Förderzeitraum:	1. April 2017 – 31. März 2021

Inhaltsverzeichnis

I. Abkürzungsverzeichnis.....	4
II. Abbildungsverzeichnis	6
III. Tabellenverzeichnis.....	7
1. Zusammenfassung	8
2. Beteiligte Projektpartner	9
3. Projektziele	11
3.1 Hintergrund	11
3.2 Ziele und Fragestellung	14
4. Projektdurchführung.....	15
4.1 Beschreibung der neuen Versorgungsform [in allgemeinverständlicher Form]	15
4.2 Rechtsgrundlage der neuen Versorgungsform SEAL	17
4.3 Maßnahmen und Erfahrungen zur Implementierung.....	18
4.3.1 Rekrutierung von Haus- und Fachärzten.....	18
4.3.2 Motivation von SEAL Haus- und Fachärzten	20
4.3.3 Rekrutierung von Patienten	20
4.4 Vergütungsprozess	23
5. Methodik.....	24
5.1 Teilprojekt Allgemeinmedizin	24
5.2 Biostatistische Evaluation	25
5.2.1 Endpunkte der biostatistischen Evaluation.....	25

5.2.2	Datengrundlage.....	25
5.2.3	Übersicht der Studienpopulationen.....	26
5.2.4	Fallzahlberechnung (Zusammenfassung).....	26
5.2.5	Operationalisierung.....	27
5.2.6	Statistische Methodik.....	29
5.2.7	Software	29
5.3	Gesundheitsökonomische Evaluation	30
5.3.1	Ziele, Datenbasis & Studiendesign	30
5.3.2	Analysepopulationen & Einschlusskriterien.....	31
5.3.3	Operationalisierungen – Krankheitsstadien und Fibrose-assoziierte Kosten	32
5.3.4	Statistische Kostenschätzung auf Basis historischer Daten	33
5.4	Psychosoziale Evaluation und prozessbezogene Evaluation	34
5.4.1	Projektziele.....	34
5.4.2	Qualitative Evaluation	36
5.4.3	Schriftliche Patientenbefragung	36
5.4.4	Experteninterviews und –befragungen.....	37
5.4.5	Prozessbezogene Evaluation	37
6.	Projektergebnisse	38
6.1	Teilprojekt Allgemeinmedizin	38
6.2	Biostatistische Evaluation	43
6.2.1	Deskriptive Analysen	44
6.2.2	Primärer Endpunkt	48
6.2.3	Sekundäre Endpunkte	55
6.3	Gesundheitsökonomische Evaluation	59
6.3.1	Casemix Krankheitsstadien (Endpunkt 10)	59
6.3.2	Diagnostizierte Hepatopathien (Endpunkte 5 und 6)	60
6.3.3	Diagnosekosten (Endpunkt 7)	61
6.3.4	Kurzfristige Behandlungskosten (Endpunkt 8a).....	62
6.3.5	Mittelfristige Behandlungskosten (Endpunkt 8b).....	65
6.3.6	Längerfristige Behandlungskosten (Endpunkt 9a).....	66
6.3.7	Break-Even-Analyse (Endpunkt 9b).....	66
6.3.8	Anzahl Screening-Maßnahme je diagnostizierte Leberfibrose (Endpunkt 11) ..	66
6.3.9	Alternative APRI-Cutoffs.....	66
6.3.10	Fachärztliche Abklärung außerhalb von SEAL.....	67
6.4	Psychosoziale Evaluation und prozessbezogene Evaluation	67
6.4.1	Qualitative Evaluation	67
6.4.2	Schriftliche Patientenbefragung	72
6.4.3	Experteninterviews und –befragungen.....	74
6.4.4	Prozessbezogene Evaluation	76

7.	Diskussion der Projektergebnisse	80
7.1	Teilprojekt Allgemeinmedizin	80
7.2	Biostatistische Evaluation	81
7.3	Gesundheitsökonomische Evaluation	83
7.4	Psychosoziale Evaluation und prozessbezogene Evaluation	85
7.4.1	Qualitative Evaluation	85
7.4.2	Schriftliche Patientenbefragung	86
7.4.3	Experteninterviews und –befragungen.....	87
7.4.4	Prozessbezogene Evaluation	88
8.	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung	89
8.1	Psychosoziale Evaluation und prozessbezogene Evaluation	89
8.2	Einschätzung der Konsortialführung zur Fortführung bzw. Weiterentwicklung des Projekts nach Ende der Förderung.....	89
9.	Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen.....	91
10.	Literaturverzeichnis	93
11.	Anhang	96
12.	Anlagen	98

I. Abkürzungsverzeichnis

AGS	Arztgruppenschlüssel
ALT/GPT	Alanin-Amino-transferase/Glutamat-Pyruvat-Transaminase
AMA	Antimitochondriale Antikörper
ANA	Antinukleare Antikörper
AOK RPS	AOK Rheinland-Pfalz
APRI	AST to Platelet Ratio Index
ARFI	Acoustic Radiation Force Impulse
ASH	Alkoholische Steatohepatitis
AST/GOT	Aspartat-Aminotransferase/Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem
bng	Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen e.V.
CU35	Check-up 35 (Gesundheitsuntersuchung)
CSV	Comma-separated values (Dateiformat)
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DILI	Drug-induced-liver-injury
DRG	Diagnosis Related Groups / Diagnosebezogene Fallgruppen
EU-DSGVO	Europäische Datenschutzgrundverordnung
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
eCRF	Electronic Case Report Form
ePA	Elektronische Patientenakte
FA	Facharzt
Gamma-GT	Gamma-Glutamyltransferase
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GLM	Generalisiertes lineares Modell
GOP	Gebührenordnungsposition
GPV	Gesetzliche Pflegeversicherung
HA	Hausarzt
HbsAg	Hepatitis-B Surface Antigen
HBs-Antikörper	Hepatitis-B-Antikörper
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HCV-Antikörper	Hepatitis-C-Antikörper
HE	Hepatische Enzephalopathie
ICD-10	International Classification of Diseases and Related Health Problems - Ausgabe 10
iGEL-Leistung	Individuelle Gesundheitsleistung

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

IMBI	Institut für Medizinische Biometrie und Statistik
IZKS	Interdisziplinäres Zentrum Klinische Studien Mainz
KI	Konfidenzintervall
KoMo-Score	rehabilitationsspezifischer Komorbiditätsscore
Kontr.	Kontrollen
Lci	Liver Cirrhosis
LZ	Leberzentrum
MASH	metabolisch assoziierten Steatohepatits
MELD	Model for End Stage Liver Disease
mOR	marginales Odds-Ratio
MW	Mittelwert
NAFLD	Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung
NASH	Nicht-alkoholische Steatohepatitis
NNS	Number Needed to Screen
NPS	Net Promoter Score
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PBC	Primär biliäre Cholangitis
PCQ	Psychological Consequences Questionnaire
PFIC	Familiäre cholestatische Hepatopathie
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
QALYs	Quality Adjusted Life Years
ROC	Receiver operating characteristic
RPS	Rheinland-Pfalz/Saarland
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SEAL	Strukturierte Früh-Erkennung einer Asymptomatischen Leberzirrhose
SEVERA	Sektion Versorgungsforschung und Rehabilitationsforschung
SMC	SEAL Management Console
SOP	Standard Operating Procedures
STAI-Y-6	Kurzform des Spielberger State-Trait-Angst-Inventars
ULN	Upper Limit of Normal = obere Normwertgrenze
Vers.	Versicherte
ZAP-Items	Zufriedenheit in der ambulanten Versorgung –Qualität aus Patientenperspektive

II. Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Organigramm des SEAL-Konsortiums</i>	<i>10</i>
<i>Abbildung 2: Progression chronischer Lebererkrankungen bis zur Leberzirrhose (Quelle der Abbildung: Labenz C. Pharmazeutische Zeitung, „Leberzirrhose - Die Progredienz aufhalten“)</i>	<i>12</i>
<i>Abbildung 3: SEAL-Algorithmus zur frühen Identifizierung und Versorgung von Patienten mit weit fortgeschrittener Fibrose (F3) oder Leberzirrhose (F4).....</i>	<i>15</i>
<i>Abbildung 4: Berechnung des AST/Thrombozyten-Ratio-Index (APRI). ULN = Upper Limit of Normal = obere Normwertgrenze.</i>	<i>16</i>
<i>Abbildung 5: Einschlussprozess von AOK RPS-Versicherten mit Fibrosediagnosen in die GKV- Fibrose-Kohorte</i>	<i>32</i>
<i>Abbildung 6: Welche Laborwerte, die im Zusammenhang mit Leberkrankheiten stehen können, untersuchen Sie üblicher-weise bei einer allgemeinen Screening-Untersuchung im Rahmen des „Routine-Labors“ bei Ihren Patienten? (Mehrfachangabe möglich).....</i>	<i>39</i>
<i>Abbildung 7: Anzahl SEAL-Check-ups je Quartal</i>	<i>44</i>
<i>Abbildung 8: Einschlussprozess der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen</i>	<i>46</i>
<i>Abbildung 9: Überlebensraten von SEAL-Teilnehmern und Kontrollen seit dem individuellen Check-up-Termin nach Kaplan-Meier</i>	<i>47</i>
<i>Abbildung 10: Casemix Krankheitsstadien - SEAL vs. Kontrollkohorte</i>	<i>60</i>

III. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Beteiligte Projektpartner</i>	9
<i>Tabelle 2: Überblick über die Endpunkte der gesundheitsökonomischen Evaluation.....</i>	30
<i>Tabelle 3: Betrachtete Laborwerte – Rotierte Komponentenmatrix.....</i>	40
<i>Tabelle 4: Bei der Zusammenarbeit zwischen Hausärzten und Fachärzten im ambulanten Bereich zur Abklärung einer Leberzirrhose kön-nen verschiedene Schwierigkeiten auftreten. Wie häufig treten die folgenden Schwierigkeiten Ihrer Erfahrung nach auf? (N=391)</i>	42
<i>Tabelle 5: Charakteristika der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen.....</i>	46
<i>Tabelle 6: Charakteristika der Check-up-35-Teilnehmer und Versicherten über 35 Jahren.....</i>	48
<i>Tabelle 7: Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (jeweils wDef)</i>	48
<i>Tabelle 8: Resultat der logistischen Regression (wDef).....</i>	49
<i>Tabelle 9: Ergebnis der Primärauswertung - marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (wDef)</i>	49
<i>Tabelle 10: Abkürzungen für die Analysen zum primären Endpunkt</i>	50
<i>Tabelle 11: Übersicht der Fallzahlen und Inzidenzen aller Analysen zum primären Endpunkt (a)</i>	51
<i>Tabelle 12: Übersicht der Fallzahlen und Inzidenzen aller Analysen zum primären Endpunkt (b)</i>	52
<i>Tabelle 13: Übersicht der geschätzten marginalen Odds-Ratios aller Analysen zum primären Endpunkt</i>	55
<i>Tabelle 14: Teilnahmequote von Hausärzten nach Bundesland</i>	56
<i>Tabelle 15: Anzahl rekrutierter Patienten je SEAL-Hausarzt nach Bundesland des Hausarztes</i>	56
<i>Tabelle 16: Erhöhte AST- und ALT-Werte laut HA-eCRF</i>	56
<i>Tabelle 17: Ursachen der Leberwerterhöhungen laut fachärztlicher Schlussfolgerung</i>	57
<i>Tabelle 18: Ursachen der Leberwerterhöhungen laut Schlussfolgerung des Leberzentrums ..</i>	58
<i>Tabelle 19: Prävalenz der Leberzirrhose in der GKV-Check-up-Population auf der Basis der Diagnosen aller Versorgungssektoren</i>	59
<i>Tabelle 20: Zusammensetzung der zusätzlichen Diagnosekosten je SEAL-Teilnehmer</i>	62
<i>Tabelle 21: Verteilung der Grunderkrankungen & Krankheitsstadien in SEAL sowie in der GKV-Fibrose-Kontrollkohorte (Mengengerüst).....</i>	64

1. Zusammenfassung

1. Hintergrund (Ausgangslage und Ziele/Fragestellungen)

Nahezu alle chronischen Lebererkrankungen führen zu einer Vernarbung der Leber, welche als Fibrose bezeichnet wird. Über die chronische Fibrosierung der Leber bis zur sogenannten Leberzirrhose kommt es zu einer Verdrängung von funktionsfähigen Leberzellen. Dies führt im weit fortgeschrittenen Stadium einer Leberzirrhose zum Auftreten von Komplikationen, welche mit einem exponentiellen Anstieg der Morbidität, Mortalität und gesundheitsökonomischen Kosten assoziiert sind. Aus diesem Grund ist die Detektion von Patient*innen mit einer fortgeschrittenen Leberfibrose/Zirrhose in einem noch kompensierten Stadium entscheidend, um durch therapeutische Maßnahmen eine Dekompensation verhindern zu können. Das Ziel der in SEAL (Strukturierte Früh-Erkennung einer Asymptomatischen Leberzirrhose in Rheinland-Pfalz und im Saarland) implementierten neuen Versorgungsform war es daher, die Frühdiagnose von Patient*innen mit asymptomatischer und bisher nicht diagnostizierter Zirrhose (Stadium 4) oder einer weit fortgeschrittenen Leberfibrose (Präzirrhose-Stadium F3) zu verbessern und einen prädefinierten Abklärungsalgorithmus zu evaluieren.

2. Methodik

Zur Evaluation des SEAL-Programms wurde dazu eine prospektive, nicht-randomisierte Studie mit historischer Kontrolle geplant. Insgesamt wurden im Untersuchungszeitraum von Januar 2018 bis Februar 2021 nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien 11.859 Personen, die bei Allgemeinmediziner*innen und hausärztlich tätige Internist*innen an einer Check-up 35-Untersuchung teilnahmen, zusätzlich in SEAL eingeschlossen. Die Kontrollgruppe bildeten 349.570 AOK Versicherte, die in den Jahren 2016-2017 mindestens einen Check-up 35 ohne diese spezielle Lebervorsorge erhielten. Ziel der Primärauswertung war es abzuschätzen, welchen Effekt das SEAL-Programm auf die Frühdiagnoserate in der Regelversorgung hat.

3. Ergebnisse

In der SEAL-Nennerpopulation wurden bei 3,83% der Teilnehmenden die Diagnose einer fortgeschrittenen Fibrose bzw. Zirrhose gestellt, wohingegen diese innerhalb der Kontrollgruppe bei 3,36% lag. Das anhand der standardisierten Inzidenzen bestimmte marginale Odds-Ratio für SEAL betrug 1,141 (einseitiges 95%-KI 0,801, +Inf). In einer Sekundäranalyse nach Ausschluss von Patient*innen mit einer dekompensierten Zirrhose in der historischen Kontrollkohorte ergab sich für SEAL ein Odds-Ratio von 1,586 (einseitiges 95%-KI 1,056, +Inf). Bei ausschließlicher Betrachtung des Prä-COVID-19 Zeitraums erhöhte sich das Odds-Ratio auf 1,930 (1,010, +Inf). Da die Weiterleitungsfrequenz zur weiteren fachärztlichen Abklärung nur bei 50% lag und damit den erwarteten Wert von 95% weit unterschritt, erfolgte eine erneute Sekundäranalyse mit Simulierung einer entsprechend höheren Weiterleitungsfrequenz, die ein Odds-Ratio von 2,213 für SEAL ergab.

4. Diskussion

Zusammengefasst liefert das SEAL-Programm positive Signale hin zu einer Verbesserung der Frühdetektionsrate von Leberfibrose/Zirrhose, jedoch kann dieser aufgrund der dem geschätzten Effekt zugrundeliegenden Unsicherheit in Bezug auf den primären Endpunkt nicht als erwiesen angesehen werden. Durch die Integration des Screenings auf virale Hepatitiden in die GKV-Check-up-Untersuchung ist 2021 ein erster wichtiger Schritt zur Prävention von Leberkrankungen gemacht worden. Die frühe Detektion von Patient*innen mit fortgeschrittener Leberfibrose/Zirrhose bleibt jedoch weiterhin ein wichtiges Desiderat. Das SEAL-Programm liefert hier vielversprechende Ergebnisse und zeigt durch die Nutzung eines auf Routinelaborwerten basierenden Scores einen strukturierten und systematischen Behandlungspfad für Hausärztinnen und Hausärzte zur Abklärung erhöhter Leberwerte auf.

2. Beteiligte Projektpartner

Tabelle 1: Beteiligte Projektpartner

Projektleitung, Einrichtung, Institut	Verantwortlichkeiten
Konsortialführung (und fachlicher Ansprechpartner)	
Univ.-Prof. Dr. Peter R. Galle , Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinischen Klinik und Poliklinik	Gesamtprojektleitung
Konsortialpartner	
Tobias Engelmann , Universitätsmedizin Mainz, Interdisziplinäres Zentrum Klinische Studien Mainz (IZKS)	Projekt-Infrastruktur
Univ.-Prof. Dr. Michael Jansky , Universitätsmedizin Mainz, Abteilung für Allgemeinmedizin und Geriatrie	Teilprojekt Allgemeinmedizin
Univ.-Prof. Dr. Dipl.-Volksw. Frank Lammert , Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin II und Institut für Arbeitsmedizin und Public Health	Projektleitung Saarland
Prof. Dr. Johannes Jäger, MME , Universitätsklinikum des Saarlandes, Zentrum Allgemeinmedizin	Teilprojekt Allgemeinmedizin
Prof. Dr. Reyn van Ewijk , Universität Mainz, Lehrstuhl für Statistik und Ökonometrie	Gesundheitsökonomische Evaluation
Univ.-Prof. Dr. Louis Velthuis , Universität Mainz, Lehrstuhl für Controlling	Gesundheitsökonomische Evaluation
Prof. Dr. Harald Binder , Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik (IMBI)	Biostatistische Evaluation
Prof. Dr. Erik Farin-Glattacker , Universitätsklinikum Freiburg, IMBI, Sektion Versorgungsforschung und Rehabilitationsforschung (SEVERA)	Psychosoziale Evaluation und prozessbezogene Evaluation
Alexandra Schanzenbach , AOK Rheinland-Pfalz/Saarland - Die Gesundheitskasse, Selektivverträge Ärztliche Versorgung	Datengrundlage GKV-Daten für Evaluation
Kooperationspartner	
Hausärzterverband Rheinland-Pfalz e.V.	
Saarländischer Hausärzte-Verband e.V.	
Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen e.V. (bng)	

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

SEAL

Lebervorsorge

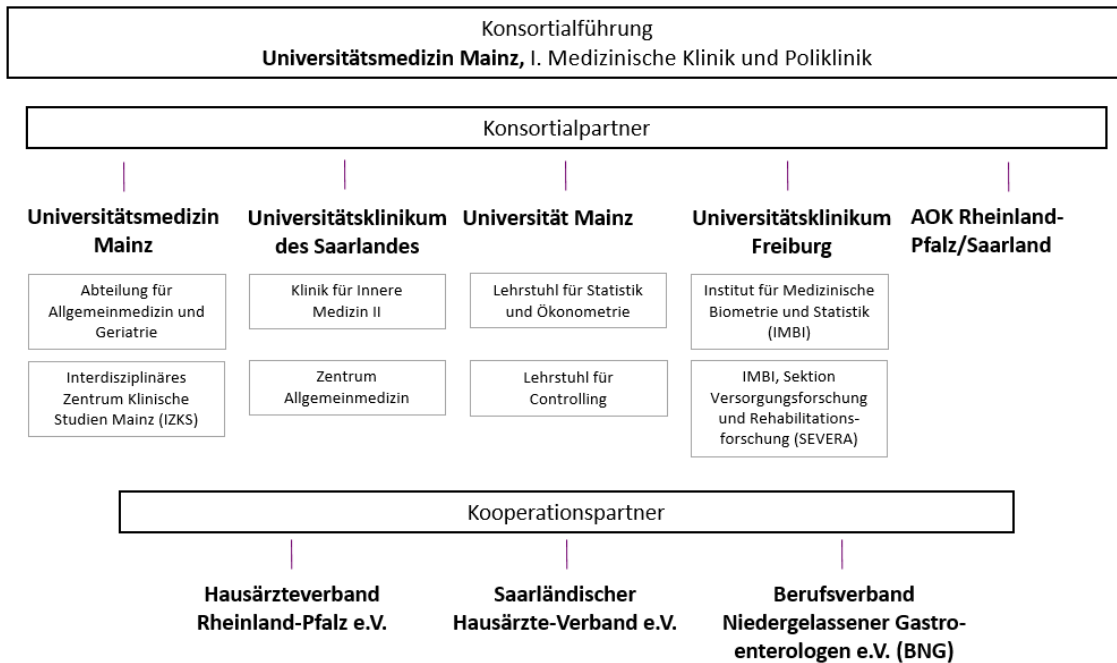


Abbildung 1: Organigramm des SEAL-Konsortiums



3. Projektziele

3.1 Hintergrund

Ziel der vorgeschlagenen neuen Versorgungsform SEAL ist die Verbesserung der Frühdiagnose von Patienten mit einer weit fortgeschrittenen Leberfibrose (Präzirrrose-Stadium F3) oder einer asymptomatischen und bisher nicht diagnostizierten Leberzirrhose (Stadium 4). Bisher ist der Nutzen eines Leberwertscreenings in der Allgemeinbevölkerung weder im Rahmen von nationalen noch internationalen Untersuchungen prospektiv evaluiert worden. Das SEAL-Programm zielt darauf ab, die bestehende Gesundheitsuntersuchung bei Erwachsenen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr gemäß Teil B I. der Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinie (Gebührenordnungspositionen 01732) durch Laborwerte – Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST) und Thrombozytenzahl – zur Früherkennung von Lebererkrankungen zu erweitern. Durch die Diagnose der Grunderkrankung, die zur Erhöhung der Leberwerte führt, kann der Patienten eine Therapie erhalten und so die Entstehung einer Präzirrrose oder Zirrhose verhindert oder verlangsamt werden. Durch die Erweiterung des Laborprofils der bereits etablierten Präventionsuntersuchung zur Früherkennung häufig auftretender Krankheiten, wie zum Beispiel Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Diabetes beziehungsweise deren Risikofaktoren, soll die Versorgungssituation von Patienten mit Lebererkrankungen verbessert werden.

Jede chronische Lebererkrankung kann über Umbauprozesse zu einer progredienten Fibrosierung der Leber führen. Umgangssprachlich kann Fibrosierung als „Vernarbung“ der Leber bezeichnet werden. Durch chronische Leberschädigung kommt es zu einem Zelluntergang von Hepatozyten („Leberzellen“) und in deren Folge zu einem Ersatz dieser Zellen durch funktionsloses Bindegewebe (Leberfibrose). In den frühen Fibrorestadien ist die Leber in ihrer Funktion noch nicht gestört. Bei weiterer Fibrosebildung kommt es zum Verlauf zur Entwicklung einer Leberzirrhose. Die am weitesten verbreitete histologische Graduierung der Fibrose ist die Einteilung nach Desmet und Scheuer (Desmet et al. 1994). In dieser Einteilung erfolgt die Graduierung der Fibrose von F0 (keine Fibrose), über F1 (frühe Fibrose), F2 (moderate Fibrose), F3 (weit fortgeschrittene Fibrose) bis F4 (manifeste Leberzirrhose).

Da die frühen Fibrorestadien F1 und F2 in der Regelversorgung ohne weitere Diagnostik nicht einfach von der fortgeschrittener Fibrose/Zirrhose (F3 und F4) zu differenzieren bzw. im ICD-10-System zu kodieren sind, erfolgte für das SEAL-Programm und die Regelversorgung jeweils eine differenzierte Operationalisierung mittels einer „engen“ und einer „weiten“ Definition (siehe 5.2.5.1 bzw. 5.2.5.2). Daraus ergeben sich entsprechend für das SEAL-Programm und die Regelversorgung jeweils zwei Gruppen von Patienten, die die tatsächliche Zahl tendenziell unter- (enge Definition) bzw. überschätzen (weite Definition).

Der Anteil an nicht-diagnostizierten Patienten mit Leberzirrhose in der Bevölkerung ist hoch. Nach aktuellen Schätzungen leiden etwa 1 Million Menschen in Deutschland an einer Leberzirrhose (1,7 Prozent der Erwachsenen), von welchen jedoch nur bei 300.000 die Diagnose gestellt ist. Jährlich sterben etwa 20.000 Patienten an einer Leberzirrhose (2,2 Prozent aller Todesfälle) (www.gbe-bund.de). Seit Langem fordern sowohl Selbsthilfeorganisation wie die Deutsche Leberhilfe e.V. als auch wissenschaftliche Fachgesellschaften, wie die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) die Aufnahme von Leberwerten in die GKV-Check-Up-Untersuchung, und in der nationalen und internationalen Literatur wird die Etablierung eines solchen Screenings intensiv diskutiert (Wedemeyer et al. 2010, Williams et al. 2014). Bisher gibt es in Deutschland kein etabliertes Screening-Programm zur Früherkennung von chronischen Leberkrankheiten bzw. einer Leberzirrhose. Dabei sind neben dem individuellen Schicksal der Patienten die gesundheitsökonomischen Auswirkungen dieser Erkrankung enorm: 2014 haben Komplikationen der Leberzirrhose zu über 80.000 stationären Krankenhausbehandlungen in Deutschland geführt (Gesundheitsberichterstattung des

Bundes - Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000). Die jährlichen ambulanten und stationären GKV-Behandlungskosten belaufen sich auf etwa 1,5 Milliarden Euro, hinzukommen die volkswirtschaftlichen Kosten für Zeiten der Arbeitsunfähigkeit, Frühverrentung und Rehabilitationsmaßnahmen.

Prinzipiell kann jede chronische Erkrankung der Leber über eine progrediente Fibrosierung zu einer Leberzirrhose führen, wobei diese sich häufig unbemerkt über Jahre und Jahrzehnte entwickelt. Das Ursachenspektrum umfasst Infektionen, Autoimmunerkrankungen, venöse Abflussstörungen, Stoffwechselerkrankungen, Cholestasen und kryptogen (idiopathisch). Die häufigsten Risikofaktoren und Grunderkrankungen sind in westlichen Industrienationen neben dem toxischen Alkoholkonsum die Virushepatitiden und - vor allem in den letzten Jahren deutlich zunehmend – die nicht-alkoholische Steatohepatitis. Bereits heute ist die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung die häufigste chronische Lebererkrankung der Welt mit einer geschätzten Prävalenz von 24% (Estes et al. 2018). Dies liegt vor allem in der stetig zunehmenden Inzidenz des metabolischen Syndroms einschließlich Diabetes mellitus Typ 2 begründet.

Der fibrotische Umbau der Leber lässt sich nahezu immer durch Therapie der auslösenden Ursache unterbinden oder zumindest verzögern. Der zeitliche Verlauf ist sehr variabel und hängt von der Ätiologie der Lebererkrankung, von individuellen Patientencharakteristika wie Alter und Geschlecht sowie weiteren Risikofaktoren wie Alkohol und Rauchen ab. Der Progress wird besonders dann beschleunigt, wenn mehrere Schädigungsfaktoren die Leber betreffen, zum Beispiel chronischer Alkoholkonsum und Übergewicht bei chronischer Hepatitis C.

Durch chronische Schädigungsprozesse kommt es in der Leber im Verlauf mehrerer Jahre zum Absterben von Hepatozyten, welche in der Folge durch funktionsloses Bindegewebe ersetzt werden. Diese Bindegewebsvermehrung führt zunächst zu einer Fibrosierung der Leber. In diesem Stadium ist die Leber in ihrer Funktion noch nicht gestört. Bei weiterer Fibrosebildung kommt es zum Verlauf zur Entwicklung einer Leberzirrhose (*Abbildung 2*).

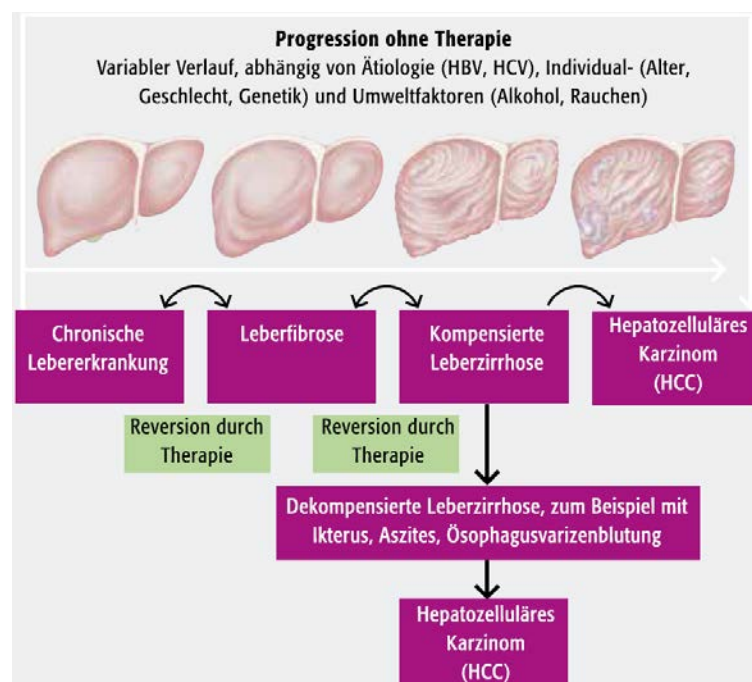


Abbildung 2: Progression chronischer Lebererkrankungen bis zur Leberzirrhose (Quelle der Abbildung: Labenz C. Pharmazeutische Zeitung, „Leberzirrhose - Die Progredienz aufhalten“)

Die Leberzirrhose (Stadium F4) stellt dabei das gemeinsame Endstadium des fortschreitenden bindegewebigen Umbaus der Leber bei allen Leberkrankheiten dar. Es wird die kompensierte von der dekompenzierten Leberzirrhose unterschieden: Im Frühstadium der Leberzirrhose sind die Patienten in der Regel symptomfrei, es sind noch keine Organkomplikationen aufgetreten, und die Leberfunktion ist weitgehend erhalten. Bei einem Großteil der Grunderkrankungen besteht die Möglichkeit zur Therapie, was der Leber die Möglichkeit zur Regeneration geben kann. Das Stadium einer dekompenzierten Leberzirrhose (Komplikationsstadium) ist dadurch gekennzeichnet, dass eine fortgesetzte Schädigung des Organs zu schwerwiegenden Komplikationen wie inneren Blutungen (Ösophagusvarizenblutung), Bauchwassersucht (Aszites), Nierenversagen (hepatorenales Syndrom) oder Leberkoma (hepatische Enzephalopathie) bis hin zur Entwicklung von Leberkrebs (hepatozelluläres Karzinom) führt.

Obwohl die Leberzirrhose sich in der Regel über Jahrzehnte entwickelt, wird die Diagnose meist erst im fortgeschrittenen Stadium gestellt. Selbst in Ländern mit hochentwickeltem Gesundheitssystem wird eine Leberzirrhose nur bei ca. 25% der Patienten im asymptomatischen Frühstadium diagnostiziert (Jepsen et al. 2010). Regelmäßig wird die Diagnose einer Leberzirrhose erst mit dem Auftreten der Komplikationen und damit zu spät gestellt. Patienten mit einer dekompenzierten Leberzirrhose stellen ein Hochrisiko-Kollektiv für die Entwicklung weiterer Dekompensationsereignisse dar. Die durchschnittliche Lebenserwartung von Patienten mit Leberzirrhose liegt dabei um 10 bis 20 Jahre niedriger als die der Gesamtpopulation (Gesundheitsberichterstattung des Bundes). Dabei ist die Leberzirrhose im kompensierten Stadium in den allermeisten Fällen einer ursächlichen Therapie zugänglich, die ein Voranschreiten der Erkrankung verhindern und der Entwicklung von Komplikationen vorbeugen kann.

Ab einer weit fortgeschrittenen Leberfibrose steigen die Leber-assoziierte Morbidität und Mortalität deutlich an. Zusätzlich kann eine prognoserelevante Unterscheidung zwischen Patienten mit einer kompensierten und dekompenzierten Leberzirrhose vorgenommen werden. Eine dekompenzierte Leberzirrhose liegt per definitionem bei erstmaligem Auftreten von Aszites, einem Ikterus (Gelbsucht), einer hepatischen Enzephalopathie (HE) oder einer Varizenblutung vor.

Eine wesentliche Ursache für den geringen Anteil an Frühdiagnosen ist das Fehlen eines strukturierten Diagnosepfades für Patienten mit fortgeschrittenen chronischen Leberkrankheiten. Für chronische Leberkrankheiten sind in der Regelversorgung keinerlei Früherkennungsprogramme etabliert. Zwar hat jeder GKV-Versicherte ab dem 35. Lebensjahr das Anrecht auf eine Check-Up-Untersuchung, diese beinhaltet jedoch nicht die Bestimmung der Leberwerte. Selbst wenn im Rahmen von hausärztlichen Blutuntersuchungen erhöhte Leberwerte auffallen, ist in der Regelversorgung kein Algorithmus für die Identifizierung von Patienten mit erhöhten Leberwerten und gleichzeitig hohem Risiko für eine Leberzirrhose etabliert (Wedemeyer et al. 2010).

Die vorgeschlagene Versorgungsform ergänzt ein bereits in der Regelversorgung etabliertes Screening-Instrument um die bisher nicht berücksichtigte Komponente der "Lebergesundheit". Für den individuellen Versicherten entsteht die Chance, dass eine bisher unerkannte weit fortgeschrittene Leberfibrose oder Leberzirrhose in einem Stadium diagnostiziert wird, welches je nach Ursache spezifische Therapiemaßnahmen ermöglicht, die ein Fortschreiten der Krankheit verhindern und sogar zu einer Zirrhoseregression führen können (Chang et al. 2010, Zoutendijk et al. 2013). Zudem können diese Patienten vor Entwicklung von Komplikationen den in internationalen Leitlinien empfohlenen Überwachungsmaßnahmen zugeführt werden, wie einer Früherkennung und Blutungsprophylaxe bei Ösophagusvarizen oder der in halbjährlichen Abständen empfohlenen Leberultraschalluntersuchung zur Früherkennung von Leberkrebs, der bislang nur bei 20-25% der Patienten in einem potenziell kurativen Stadium diagnostiziert wird (Dufour et al. 2012).

3.2 Ziele und Fragestellung

Die Arbeitshypothese der Evaluation besteht darin, dass durch das SEAL-Programm ein bedeutender Anteil von Patienten mit weit fortgeschrittener Leberfibrose (F3-Fibrose) und Leberzirrhose (F4) früher diagnostiziert werden kann und dadurch die Inanspruchnahme des Gesundheitssystems in Richtung niedrigerer Kosten verändert wird.

Die Evaluation der neuen Versorgungsform SEAL erfolgt auf 4 Ebenen: Biostatistische Evaluation, Gesundheitsökonomische Evaluation, psychosoziale Evaluation und prozessbezogene Evaluation.

Der primärer Endpunkt der Evaluation des SEAL-Projekts wurde folgendermaßen definiert:

1. Anzahl der im Rahmen des SEAL-Programms diagnostizierten Patienten mit einer weit fortgeschrittenen Leberfibrose (F3-Fibrose; Prä-Leberzirrhose) oder einer Leberzirrhose je 1.000 GKV-Check-Up-Untersuchungen im Vergleich mit der Anzahl der Frühdiagnosen einer weit fortgeschrittenen Leberfibrose (F3-Fibrose; Prä-Leberzirrhose) oder einer Leberzirrhose je 1.000 GKV-Check-Up-Untersuchungen in der Regelversorgung

Die sekundären Endpunkte der Evaluation des SEAL-Projekts wurden folgendermaßen definiert:

2. die Teilnahmeraten von Hausärzten (als Prozessparameter)
3. die Prävalenz von erhöhten Leberwerten sowie der ursächlichen Grunderkrankungen in der GKV-Check-Up-Population
4. die Prävalenz der Leberzirrhose in der GKV-Check-Up-Population
5. die Anzahl der durchgeführten Screening-Maßnahmen je frühdiagnostizierter Leberzirrhose
6. der Anteil der diagnostizierten Hepatopathien, die einer spezifischen therapeutischen Intervention mit Aussicht auf Heilung der Grundkrankheit zugeführt werden können
7. der Anteil der diagnostizierten Hepatopathien, die keiner spezifischen therapeutischen Intervention zugänglich sind aber zu einer Inanspruchnahme von Ressourcen geführt haben
8. die GKV-Kosten je Leberzirrhose-Frühdiagnose entsprechend des SEAL-Algorithmus
9. die durch Frühdiagnose langfristig gesparten Behandlungskosten
10. der Vergleich der durchschnittlichen GKV-Kosten in den 3 bzw. 12 Monaten nach Diagnose einer Leberzirrhose im Rahmen des SEAL-Programm vs. der durchschnittlichen GKV-Kosten nach Erstdiagnose einer Leberzirrhose in der GKV-Regelversorgung (kurzfristige Kostenveränderung durch SEAL & kurzfristige Kosten-Nutzen-Analyse)
11. der Vergleich der durchschnittlichen GKV-Kosten von Zirrhosepatienten in der längeren Frist bei Diagnose im Rahmen des SEAL-Programm vs. in der GKV-Regelversorgung (langfristige Kostenveränderung durch SEAL & längerfristige Kosten-Nutzen-Analyse)
12. Belastungen von Teilnehmern durch falsch-positive Facharzt-Weiterleitungen
13. die Zufriedenheit der Haus- und Fachärzte mit der neuen Versorgungsform nach Etablierung
14. Probleme in der Etablierungsphase

4. Projektdurchführung

4.1 Beschreibung der neuen Versorgungsform [in allgemeinverständlicher Form]

In der vorgelegten neuen Versorgungsform „Strukturierte Früh-Erkennung einer Asymptomatischen Leberzirrhose (SEAL)“ wurde in Rheinland-Pfalz und im Saarland untersucht, inwieweit der Frühdiagnose-Anteil von Patienten mit Leberzirrhose (Stadium 4) oder einer weit fortgeschrittenen Leberfibrose (Präzirrrose-Stadium 3) im asymptomatischen Stadium durch Etablierung eines Leberwert-Screenings im Rahmen der hausärztlichen GKV-Check-Up-Untersuchung mit anschließender Aufnahme in einen strukturierten transsektoralen Versorgungskreis bei Versicherten der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland verbessert werden kann.

Zielpopulation der geplanten neuen Versorgungsform sind GKV-Versicherte der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland, die älter als 35 Jahre sind und an der in der Regelversorgung etablierten Check-Up-Untersuchung durch ihren Hausarzt teilnehmen. *Abbildung 3* stellt den SEAL-Algorithmus zusammenfassend dar.

SEAL – Diagnose-Algorithmus

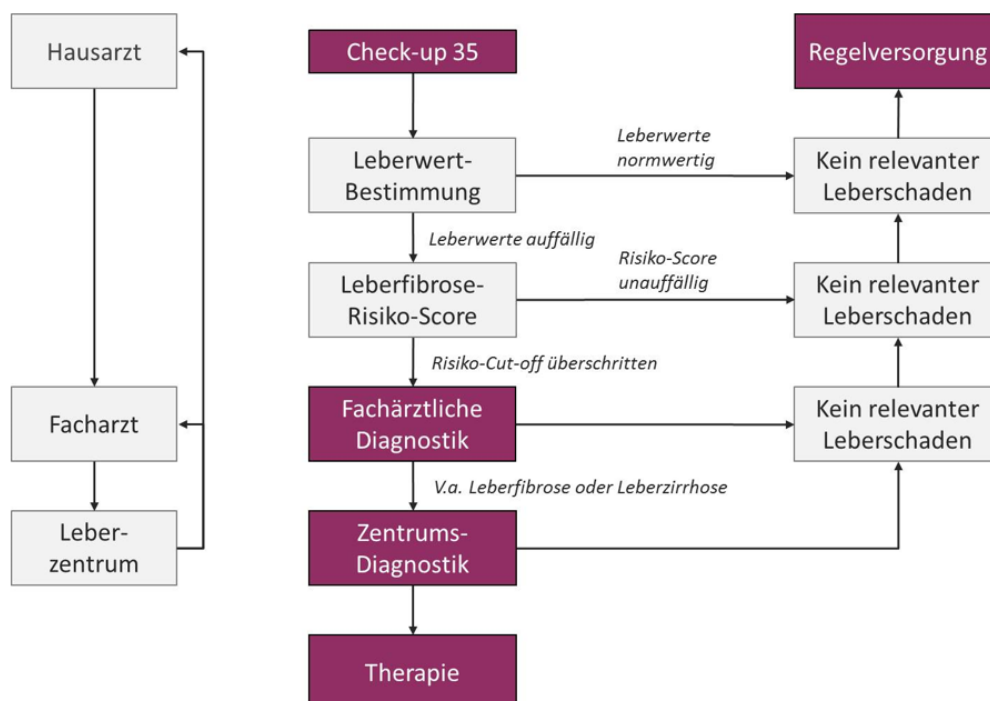


Abbildung 3: SEAL-Algorithmus zur frühen Identifizierung und Versorgung von Patienten mit weit fortgeschrittener Fibrose (F3) oder Leberzirrhose (F4).

Nach individueller Einwilligung der Versicherten zur Teilnahme am Programm wurden im Rahmen der Check-Up-Blutuntersuchung in der Interventionsgruppe die Leberwerte Alanin-Aminotransferase (ALT) und Aspartat-Aminotransferase (AST) sowie die Thrombozytenzahl bestimmt. Aus den Parametern Aspartat-Aminotransferase (AST) sowie die Thrombozytenzahl wurde dann der AST/Thrombozyten-Ratio-Index (APRI) berechnet.

Der APRI ist ein für einzelne Lebererkrankungen validierter und einfach zu berechnender Marker für die nicht invasive Detektion von Patienten mit erhöhtem Risiko für eine weit

fortgeschrittene Leberfibrose (Präzirrrose-Stadium 3) und Leberzirrhose (Stadium 4) (Wai et al. 2003). Er wird wie folgt berechnet (*Abbildung 4*):

$$APRI = \frac{\frac{AST}{AST\ ULN} * 100}{Thrombozyten \left(\frac{10^9}{L} \right)}$$

Abbildung 4: Berechnung des AST/Thrombozyten-Ratio-Index (APRI). ULN = Upper Limit of Normal = obere Normwertgrenze.

Bei einem APRI $\leq 0,5$ ist eine fortgeschrittene Leberfibrose mit einem negativ prädiktiven Wert von 90% sehr unwahrscheinlich. Bei einem APRI $\leq 0,5$ scheidet der Versicherte aus der neuen Versorgungsform aus und verbleibt in der hausärztlichen Regelversorgung. Versicherte mit einem APRI-Wert $> 0,5$, in Kombination mit mindestens einer erhöhten Transaminase (AST, ALT), werden an eine fachärztliche Praxis mit gastroenterologischem Schwerpunkt oder Gastroenterolog*innen zur weiteren Abklärung überwiesen.

Die Überweisung erfolgt dabei an eine am Programm teilnehmenden fachärztliche Praxis in der Region, der mit Erfassung der hausärztlichen Dokumentation auf der SEAL-Webplattform, der projekteigenen transsektoralen IT-Online-Plattform, eine pseudonymisierte Benachrichtigung erhält und eine zeitnahe Terminvergabe zusichert. Die fachärztliche Diagnostik erfolgt innerhalb der Regelversorgung und umfasst neben einer Risiko-Anamnese weitere Labordiagnostik zum Ausschluss von chronischer Virushepatitis B oder C, von autoimmunen Leber- und Gallenwegserkrankungen sowie der häufigsten Stoffwechselkrankheiten, die eine Leberzirrhose verursachen können. Zudem erfolgt eine fachärztliche Ultraschall-Untersuchung der Leber. Sofern sich der Verdacht auf eine Leberzirrhose (Stadium 4) oder eine weit fortgeschrittene Leberfibrose (Präzirrrose-Stadium 3) nicht erhärten lässt, scheidet der Versicherte nach fachärztlicher Dokumentation der Ergebnisse in der o.g. transsektoralen IT-Online-Plattform und entsprechender Rückmeldung an den behandelnden Hausarzt aus dem Programm aus und kehrt in die hausärztliche Regelversorgung zurück. Bei logistischen oder zeitlichen Vorteilen kann der Versicherte, anstelle des Besuchs in der fachärztlichen Praxis, auch einen Termin am Leberzentrum wahrnehmen.

Bei Verdacht auf eine weit fortgeschrittene Leberfibrose (Präzirrrose-Stadium 3) oder Leberzirrhose (Stadium 4) erfolgt die Überweisung des Versicherten an eines der beiden teilnehmenden Leberzentren an der Universitätsmedizin Mainz oder dem Universitätsklinikum des Saarlandes. Im Leberzentrum wird die Diagnostik komplettiert und gesichert. Hierzu zählen die Durchführung einer Elastografie (einer meist nur an Zentren verfügbaren nicht-invasiven apparativen Methode zur quantitativen Abschätzung der Leberfibrose und Zirrhose) sowie eine histopathologische Untersuchung einer Leberbiopsie, falls diese zur abschließenden Klärung der Grundkrankheit indiziert ist. Nach Sicherung der Diagnose erfolgen in Abhängigkeit von der ursächlichen Grunderkrankung spezifische therapeutische Interventionen mit dem Ziel, ein Voranschreiten der Leberfibrose (Präzirrrose-Stadium 3) bzw. Leberzirrhose (Stadium 4) in das Komplikations-Stadium zu verhindern. Die Untersuchungsergebnisse und therapeutische Interventionen werden in der transsektoralen IT-Plattform erfasst. Die haus- und fachärztlichen Praxen werden über alle Untersuchungsergebnisse informiert, so dass die weitere Behandlung transsektoral und interdisziplinär erfolgt, wobei der Hausärztin/dem Hausarzt die Lotsenfunktion im Rahmen des Selektivvertrags zukommt.

Das vorgelegte SEAL-Programm nutzt mit dem GKV-Check-Up 35 bestehende Elemente der GKV-Regelversorgung und erweitert diese um einen innovativen und einen transsektoralen Aspekt, durch den die bisher in der Regelversorgung nicht berücksichtigte "Lebergesundheit"

erfasst werden kann. Bisher existieren keine entsprechenden Selektivverträge, die sich mit der Frühdiagnose einer Leberzirrhose befassen. Durch die Nutzung einer transsektoralen IT-Plattform werden die haus- und die fachärztliche Behandlung verzahnt und Reibungsverluste an den Sektoren-Schnittstellen vermieden. Teilnehmende Hausärzt*innen, Internist*innen und Fachärzt*innen für Gastroenterologie erhalten mit dem SEAL-Algorithmus einen definierten Diagnose-Pfad, der Risiko-Patienten anhand des APRI identifizieren und zugleich eine übermäßige Inanspruchnahme von Fachärzten und Hochschul-Ambulanzen vermeiden soll. Unmittelbares Ergebnis der neuen Versorgungsform ist die Anzahl der Frühdiagnosen einer Leberzirrhose im Rahmen des GKV-Check-Up. Zudem ermöglicht das SEAL-Programm eine Kosten-Nutzen-Berechnung für die potenziell flächendeckende Etablierung eines solchen Algorithmus im Rahmen der GKV-Regelversorgung. Bei positiver Evaluation des SEAL-Programms ist der potenzielle langfristige Effekt auf die Lebergesundheit der GKV-Population bei Übernahme in die Regelversorgung als sehr hoch einzuschätzen.

Die vorgeschlagene Versorgungsform ergänzt ein bereits in der Regelversorgung etabliertes Screening-Instrument um die bisher nicht berücksichtigte Komponente der "Lebergesundheit". Für den individuellen Versicherten entsteht die Chance, dass eine bisher unerkannte weit fortgeschrittene Leberfibrose oder Leberzirrhose in einem Stadium diagnostiziert wird, welches je nach Ursache spezifische Therapiemaßnahmen ermöglicht, die ein Fortschreiten der Krankheit verhindern und sogar zu einer Zirrhoseregression führen können (Chang et al. 2010, Zoutendijk et al. 2013). Zudem können diese Patienten vor Entwicklung von Komplikationen den in internationalen Leitlinien empfohlenen Überwachungsmaßnahmen zugeführt werden, wie einer Früherkennung und Blutungsprophylaxe bei Ösophagusvarizen oder der in halbjährlichen Abständen empfohlenen Leberultraschalluntersuchung zur Früherkennung von Leberkrebs, der bislang nur bei 20-25% der Patienten in einem potenziell kurativen Stadium diagnostiziert wird (Dufour et al. 2012).

4.2 Rechtsgrundlage der neuen Versorgungsform SEAL

Die vorgelegte neue Versorgungsform SEAL wurde auf der Rechtsgrundlage eines Selektivvertrags nach § 140 a SGB V (Besondere Versorgung) erbracht. Der Selektivvertrag wurde zwischen der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland, der Universitätsmedizin Mainz und dem Universitätsklinikum des Saarlandes abgeschlossen. Der Vertrag dient der Versorgung von Versicherten der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland, die ihren Hausarzt in Rheinland-Pfalz oder dem Saarland wählen.

An der besonderen Versorgungsform nach § 140 a SGB V können Versicherte der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland teilnehmen. Voraussetzung für die Teilnahme war eine schriftliche Teilnahmeerklärung des Versicherten gegenüber der AOK RPS. Die Teilnahmeerklärung regelt Anmeldung und Einschreibung sowie umfassende Information über die besondere Versorgungsform, über Rechte und Pflichten der teilnehmenden Versicherten, über datenschutzrechtliche Bestimmungen und Datenweitergabe. Die Teilnahmeerklärung wurde von der am SEAL-Programm teilnehmenden Hausarztpraxis zur Unterschrift an den Patienten ausgehändigt und in unterschriebener Form an die AOK RPS weitergeleitet. Nach Prüfung durch die AOK wurde die Teilnahme bestätigt. Sofern eine Teilnahme nicht möglich war, wurde die einreichende Praxis durch die AOK RPS über die Gründe informiert.

Dem Vertrag beitreten können niedergelassene Hausärzte und Fachärzte (Arztgruppen Innere Medizin und Gastroenterologie) in freier Praxis mit Hauptbetriebsstätte in Rheinland-Pfalz oder dem Saarland, bzw. diesen gleichgestellten Einrichtungen (z.B. MVZ). Der Beitritt zum Vertrag erfolgte durch eine schriftliche Beitrittserklärung gegenüber der AOK RPS.

Unter Leberzentren im Sinne des Vertrages sind das Leber- und Zirrhose-Zentrum der Universitätsmedizin Mainz (CCM; Cirrhose Center Mainz), sowie das Leberzentrum der Klinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg zu verstehen.

Versorgungsverträge zur Besonderen Versorgung nach § 140a SGB V ermöglichen die rechtssichere Regelung von Versorgungsinhalten, Rechten und Pflichten von Vertragspartnern, teilnehmenden Leistungserbringern und Versicherten, die über die Regelversorgung hinausgehen, aber im Rahmen der Zuständigkeit der gesetzlichen Krankenversicherung liegen. Eine Hürde bei der Umsetzung von Besonderen Versorgungsverträgen stellt die freiwillige Teilnahme von Leistungserbringern und das in § 140a Abs. 4 SGB V vorgegebene Einschreibeerfordernis durch Versicherte dar. Zum Erreichen von erforderlichen Teilnehmerzahlen ist daher ein enormer Akquise- und Beratungsaufwand notwendig. Da die Teilnahme der Versicherten gegenüber der Krankenkasse zu erklären ist, war die Teilnehmerverwaltung im SEAL-Projekt mit einem hohen administrativen Aufwand verbunden. Standardisierte Schnittstellen zwischen Krankenkassen, Leistungserbringern und an der Versorgung beteiligten Projektpartnern zum Austausch von Teilnehmerverzeichnissen sind im deutschen Gesundheitswesen aktuell nicht vorhanden.

4.3 Maßnahmen und Erfahrungen zur Implementierung

4.3.1 Rekrutierung von Haus- und Fachärzten

Für den Aufbau des Netzwerkes an SEAL-Haus- und Fachärzten konnte auf keine bestehende Versorgungsstruktur zurückgegriffen werden. Für den Aufbau des Netzwerkes durch Rekrutierung von Haus- und Fachärzten wurden zahlreiche Maßnahmen in der Vorbereitungsphase (01.04.2017 – 31.12.2017) und Programmphase (01.01.2018 – 31.03.2021) unternommen.

Das Lebervorsorge-Programm SEAL wurde bei insgesamt 82 öffentlichkeitswirksamen Veranstaltungen präsentiert. Hierbei handelte es sich um Veranstaltungen für Haus- und Fachärzte (u.a. bei Qualitätszirkeln und Kreisvereinigungen) sowie wissenschaftlich interessierte Ärzte und Wissenschaftler der Gastroenterologie und Hepatologie (z.B. Fachkongresse).

Die Ergebnisse aus dem Teilprojekt Allgemeinmedizin (siehe Kapitel 6.1) haben u.a. gezeigt, dass ein Fortbildungsinteresse der Hausärzte besteht, sodass 121 Verantwortliche der haus- und fachärztlichen Qualitätszirkel in Rheinland-Pfalz und im Saarland postalisch sowie Kreisvereinigungen angeschrieben wurden. Hierbei wurde eine Fortbildung zu Lebererkrankungen sowie eine Vorstellung des SEAL-Programms angeboten. In 2017-2021 wurden insgesamt 37 Fortbildungen bei Qualitätszirkeln und weiteren Veranstaltungen für Ärzte von Ärzten der SEAL-Projektleitung durchgeführt.

Die COVID19-Pandemie hat die Rekrutierung wesentlich beeinflusst, da ab März 2020 geplante Veranstaltungen (Qualitätszirkel, Kongresse, Praxisbesuche) nicht stattfinden konnten. Dadurch hat sich die Interaktion mit vielen ärztlichen Kollegen zur Bekanntmachung von SEAL reduziert. Ab Juni 2020 wurde SEAL dann überwiegend bei digitalen wissenschaftlichen Kongressen vorgestellt. Dabei war die Anzahl der ansprechbaren Haus- und Fachärzte aus Rheinland-Pfalz und dem Saarland niedrig.

Gemeinsam mit einer Kommunikations- und Designagentur in Mainz wurden hochwertig ansprechende Informationsbroschüren für Haus- und Fachärzte, Patienten-Flyer, Flyeraufsteller, Poster, Kugelschreiber, Stanzflyer, Versandtaschen, Haftnotizen und Patientenpässe (siehe Kapitel 11.17, Anhang 2 bis 10) erstellt, die bei Veranstaltungen an Haus- und Fachärzte ausgegeben oder postalisch an Praxen versendet wurden, die auf Veranstaltungen ihr Interesse bekundet haben.

Weiterhin werden eingeschriebene Arztpraxen bestmöglich in der Rekrutierung der Patienten unterstützt, u.a. durch das Bereitstellen und Nachsenden von SEAL-bezogenem Patientenmaterial (z.B. Patienteninformation/Teilnahmeerklärung, Freiumschläge für den Versand der Teilnahmeerklärungen, Unterlagen zur Dokumentation der SEAL-relevanten Informationen (Fragebogen und Checkliste, SEAL-Patientenpässe, Flyer, Poster) und die Möglichkeit der direkten und zeitnahen Kontaktaufnahme.

Das SEAL-Programm wurde durch Beiträge in verschiedenen Medien bekannt gemacht, u.a. Zeitungsartikel in der Mainzer Allgemeinen Zeitung, in der Rheinzeitung und in der Saarbücker Zeitung. In dem Zusammenhang wurde stets die Website des SEAL-Programms für zusätzliche Informationen genannt. Weiterhin gab es zwei Publikationen in den Ärzteblättern für Rheinland-Pfalz und für das Saarland, welche wesentliche Fachzeitschriften und Informationsquellen für die Hausärzte darstellen. Die Hausärzteverbände Rheinland-Pfalz und Saarland und der Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen (bng) haben die Bekanntmachung von SEAL durch die Bekanntmachung auf Veranstaltungen, im Newsletter und auf eigens für das SEAL-Programm erstellte Verteilerschreiben unterstützt.

Eine SEAL-Broschüre für Haus- und Fachärzte wurde an ca. 2.500 Hausarztpraxen und ca. 190 Facharztpraxen in Rheinland-Pfalz und im Saarland versendet. In den darauffolgenden Monaten haben sich merklich mehr Ärzte in SEAL eingeschrieben: 100 im August 2018, 32 im September 2019 und 29 im Oktober 2018, verglichen mit 96 Einschreibungen von Januar bis Juli 2018. Die Versendung war mit einem hohen personellen und finanziellen Aufwand verbunden, zeigte sich jedoch als effektiv. Im Nachgang wurden weitere SEAL-Broschüren an neu eröffnete Praxen gesendet.

Weiterhin wurden Haus- und Facharztpraxen vereinzelt durch Emails, Faxanschriften oder telefonisch kontaktiert. Zusätzlich hat der Arzt-Partner-Service der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland das SEAL-Programm in 2018 bei ca. 500 Praxen in Rheinland-Pfalz und im Saarland angesprochen.

Nach Zusendung der Beitrittsvereinbarung der Haus- und Fachärzte an die AOK Rheinland-Pfalz/Saarland wurde diese geprüft. Nach erfolgreicher Einschreibung wurde das SEAL-Programmbüro informiert, wodurch das Starterpaket für Haus- und Fachärzte umgehend versendet wurde. Das Starterpaket enthielt folgende Unterlagen:

- Persönliches Anschreiben mit den Zugangsdaten der Praxis zur SEAL-Webplattform (Benutzername und Passwort)
- Teilnahmeerklärungen (siehe Anhang 1)
- Patienten-Flyer (siehe Anhang 3)
- Flyeraufsteller (siehe Anhang 4)
- Poster (siehe Anhang 5)
- Kugelschreiber (siehe Anhang 6)
- Haftnotizen (siehe Anhang 9)
- Patientenpass (siehe Anhang 10)
- Freiumschräge zum Versand der Teilnahmeerklärungen an die AOK
- Haus- und Facharztspezifische Bestellscheine für Materialien zum SEAL-Programm (siehe Kapitel 12, Anlage Nr. 1a und 1b)
- Haus- und Facharztspezifische Anamnese-Fragebogen für die Patienten (siehe Kapitel 12, Anlage Nr. 2a und 2b)
- Haus- und Facharztspezifische Patientenakte KOMPAKT für die Praxis (siehe Kapitel 12, Anlage Nr. 3a und 3b)
- Haus- und Facharztspezifischer Behandlungs- und Navigationsleitfaden mit weiterführenden Informationen zum SEAL-Programm (siehe Kapitel 12, Anlage Nr. 4a und 4b)
- Informationsbroschüren der Deutschen Leberhilfe zur Weitergabe an die SEAL-Patienten (<https://www.leberhilfe.org/produkt/erhoehte-leberwerte-was-nun/>, <https://www.leberhilfe.org/produkt/ernaehrung-b-lebererkrankungen/>, <https://www.leberhilfe.org/produkt/leberzirrhose-2/>, <https://www.leberhilfe.org/produkt/hbv-deutsch/>, <https://www.leberhilfe.org/produkt/hcv-deutsch/>)

4.3.2 Motivation von SEAL Haus- und Fachärzten

Im Projektverlauf hat sich gezeigt, dass nicht alle in das SEAL-Programm eingeschriebenen Haus- und Fachärzte im Verlauf motiviert an SEAL mitgewirkt haben. Durch die Kommunikation mit der Praxis per Telefon, Email, Fax oder postalisch konnten verschiedene Gründe identifiziert und Lösungsvorschläge unterbreitet werden. In einigen Fällen wurde das Starterpaket nicht zugestellt, sodass dieses erneut versendet wurde. In einigen Fällen lagen die Zugangsdaten für die SEAL-Webplattform nicht (mehr) vor, sodass neue generiert und übermittelt wurden. Bei fehlenden Unterlagen (Teilnahmeerklärung, Fragebogen, Checkliste) wurden umgehend neue Unterlagen zugestellt. Dem Starterpaket lag ein detaillierter Navigationsleitfaden bei, der die einzelnen Schritte des SEAL-Programms für die SEAL-Praxis erläutert. Aufgrund der von den Praxen im SEAL-Projektbüro eingegangenen Fragen wurde darauf geschlossen, dass der Leitfaden (neunseitig für Hausarztpraxen und elfseitig für Facharztpraxen) nicht oder nur teilweise gelesen wurde. Daher wurde das Angebot eines persönlichen Besuchs in der Praxis unterbreitet. Bei dem meist halbstündigen Termin wurde dem Praxisteam der Prozess der Patientenrekrutierung, Dokumentation und Abrechnung erklärt, Fragen beantwortet und in dem Zusammenhang Ideen für die Umsetzung von SEAL in der Praxis erarbeitet. Weiterhin konnte durch die persönliche Kontaktaufnahme ein Vertrauensverhältnis aufgebaut werden. Das Angebot des Praxisbesuchs wurde von 132 Haus- und Facharztpraxen in Anspruch genommen. Aufgrund der COVID19 -Pandemie konnten die Praxen ab März 2020 nur eingeschränkt besucht werden, sodass das Angebot auf eine Betreuung durch Videotelefonie erweitert wurde. Dies wurde jedoch nur dreimal in Anspruch genommen. Die Praxisbesuche waren aufgrund der Planung und vor allem der Fahrten zu den einzelnen Praxen sehr zeitaufwändig, haben sich jedoch in geschätzten 87% der besuchten Praxen als sehr motivationssteigernd erwiesen.

4.3.3 Rekrutierung von Patienten

Patienten, die zum Zeitpunkt der Einwilligung bei der AOK RPS versichert waren und die Teilnahmeerklärung (siehe Kapitel 11.17, Anhang 1) bei dem am SEAL-Programm teilnehmenden Hausarzt unterschrieben hatten, konnten am SEAL-Programm teilnehmen.

Aufgrund von Datenschutzbestimmungen kennen nur die den Versicherten behandelnde Ärzte sowie die AOK RPS als Versicherer die versicherten Patienten. Das SEAL-Programmbüro hat daher keine Kenntnis zu den Versicherten, sodass mit den durchgeführten Maßnahmen alle Versicherten im Einzugsgebiet angesprochen wurden.

4.3.3.1 Direkte Ansprache über den SEAL-Hausarzt

SEAL konnte nur im Zusammenhang mit der Check-Up35/Gesundheitsuntersuchung (GOP 01732) vorgenommen werden, sodass die Gruppe der für SEAL in Frage kommenden Patienten davon abhängig war, wann der Patient seine letzte Check Up Untersuchung hatte. Bis 31.03.2019 hatten Versicherte ab Vollendung des 35. Lebensjahres alle zwei Jahre Anspruch auf diese Untersuchung. Ab 01.10.2019 wurde die Frequenz geändert, sodass der Anspruch nur noch alle 3 Jahr möglich wurde. Im Gegenzug wurde der Check-Up durch Parameter erweitert, die jedoch keinen Einfluss auf das SEAL-Projekt hatten.

Die gesetzlichen Vorschriften zur Gesundheitsuntersuchung (Check-up-Untersuchung), auf die das SEAL-Programm aufgebaut ist, haben sich seit Antragstellung und Beginn des SEAL-Projekts geändert. Der Gesetzgeber hat mit dem Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention (Präventionsgesetz - PräVG) Vorgaben zur Änderung der Gesundheitsuntersuchung (Check-up 35-Untersuchung) bezüglich Änderung der Frist, der Frequenz und der Inhalte gemacht. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in der Richtlinie über die Gesundheitsuntersuchungen zur Früherkennung von Krankheiten (Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinie) unter anderem folgende Änderungen beschlossen:

- Die Frequenz der Check-up 35-Untersuchung wurde für Versicherte ab Vollendung des 35. Lebensjahres von alle zwei Jahre auf alle drei Jahre angehoben.

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

- Versicherte ab Vollendung des 18. Lebensjahres bis zum Ende des 35. Lebensjahres haben jetzt einmalig Anspruch auf eine ärztliche Gesundheitsuntersuchung.
- Die Check-up 35-Untersuchung wurde nicht um die Untersuchung auf Leberkrankheiten erweitert.
- Das Labor-Profil wurde um die Parameter LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyceride im Blut erweitert.

Die neue Regelung trat zunächst am 01.04.2019 (2. Quartal 2019) in Kraft. Die Regelung zur Übergangsfrist wurde am 09.04.2019 vereinbart. Im Anschluss wurden die Praxen durch die verantwortlichen Stellen informiert. Diese Information wurde jedoch nicht überall zeitnah in den Praxen empfangen und umgesetzt. Den Gesprächen mit SEAL-Praxen konnten entnommen werden, dass bei Patienten zu Beginn des 2. Quartals 2019 daher keine Check-up 35-Untersuchung und damit die Möglichkeit zur Teilnahme am SEAL-Programm möglich war und aus Terminknappheit teilweise auch nicht nachgeholt werden konnte.

Die Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinie des GBA hatte erhebliche Verzögerungen im SEAL-Projekt zur Folge: Die Kalkulation zur Zielerreichung von 15.855 Patienten durch 180 Hausärzte basierte auf der 2 Jahres-Frequenz der Check-up 35 Untersuchung. Der G-BA hat am 19.07.2018 auf seiner öffentlichen Sitzung über die Neuerungen zur Gesundheitsuntersuchung entschieden. Diese Änderung bedeutete für das SEAL-Projekt, dass Patienten, bei denen zuletzt eine Check-up 35-Untersuchung im Jahr 2017 durchgeführt wurde, im 4. Quartal 2019 und im Jahr 2020 nicht mehr untersucht und diejenigen mit der letzten Untersuchung in 2018 im Jahr 2020 nicht erneut untersucht werden konnten. Es liegen uns keine Zahlen vor, wie viele Patienten der Zielpopulation dies betraf. Zur Kompensation der Verzögerung und damit zum Erreichen des Projektziels wurden zunächst ein Antrag auf Laufzeitverlängerung des SEAL-Projekts um 12 Monate (01.04.2020 – 31.03.2021) auf einen Gesamtförderzeitraum von 48 Monaten gestellt (01.04.2017 – 31.03.2021) und dann im weiteren Verlauf eine Verlängerung der Rekrutierungszeit zum 28.02.2021 beantragt. Weiterhin wurde eine Reduktion der Fallzahl auf 11.624 Patienten (inklusive einer Drop out-Rate von 3%) bzw. 11.275 (ohne Drop outs) genehmigt. Diese Reduktion war durch die Änderung des Studiendesigns mit einem Verhältnis der SEAL-Teilnehmer und GKV-Kontrollen von 1:2 statt 1:1 bei gleichzeitiger Verdopplung der Kontrollpopulation ohne Beeinträchtigung der Power begründet.

Zur Einbestellung der Patienten zum Check-Up wurden unterschiedliche Herangehensweisen in den Praxen beobachtet: Fokus auf die Durchführung im 1. Quartale des Jahres, telefonische oder schriftliche Erinnerung der Patienten (Recall-System), Ansprache beim Besuch des Versicherten in der Praxis. Zur Durchführung des Check-Ups wurden stets zwei Termine vereinbart, da Blutentnahme, Untersuchung des Urins und des Blutdrucks, Anamnese, körperliche Untersuchung und die Auswertung der Befunde zu unterschiedlichen Zeitpunkten stattfanden. Versicherte wurden vor bzw. zu ihrem Termin auf die Teilnahme an SEAL angesprochen.

Gemeinsam mit einer Kommunikations- und Designagentur in Mainz wurden SEAL-Patientenflyer, -Flyeraufsteller und -Praxisposter für die Auslage in SEAL-Praxen erstellt. Diese Materialien hat jede Praxis im Starterpaket erhalten. Durch Flyer und Poster wurden oftmals die erste Information über SEAL zur Verfügung gestellt. Eine mündliche Information erfolgte dann durch die direkte Ansprache des Patienten und wurde durch die schriftliche Information (Teilnahmeerklärung) ergänzt. Einige Praxen haben auf den Praxis-Webseiten und/oder den Praxen-Seiten auf der Social Media Plattform Facebook über das SEAL-Programm informiert.

4.3.3.2 Direkte Ansprache über die AOK RPS

Die AOK RPS hatte einen direkten Zugang zu den Versicherten und hat im Oktober ca. 32.000 Mitglieder zum Check-up 35 im Allgemeinen und zur Möglichkeit der Teilnahme am SEAL-Programm im Besonderen, zusammen mit einem SEAL-Patientenflyer, angeschrieben.

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

Weiterhin wurde SEAL in der AOK-Mitgliederzeitschrift bleibgesund, Ausgabe 3/2019, beworben. In den Geschäftsstellen der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland wurden die SEAL-Patientenflyer zur Mitnahme für die Versicherten ausgelegt. Der knapp einminütige Image-Film „Schenken Sie Ihrer Leber eine Minute“ zum SEAL-Programm wurde auf der Facebook-Seite der AOK-Rheinland-Pfalz/Saarland beworben.

4.3.3.3 Indirekte Ansprache über das SEAL-Programmbüro

Am 20.11.2021 fand zum 22. Mal der Deutsche Lebertag statt. Ziel ist es, die Bevölkerung über Lebererkrankungen, deren Ursachen, Therapie- und Präventionmöglichkeiten zu informieren. Hierzu werden deutschlandweit verschiedene Aktionen durchgeführt und auf der Website www.lebertag.org veröffentlicht. Das SEAL-Projekt hat sich in 2018 erstmalig daran beteiligt, um Patienten über die Früherkennung von Lebererkrankungen im Allgemeinen und von Leberzirrhose im Speziellen zu informieren.

Für den Deutschen Lebertag 2019 wurde, gemeinsam mit einer PR Agentur, eine Leser-Telefonaktion dem Titel „Keine Symptome, keine Schmerzen – und trotzdem schwer krank? Worauf es bei der Früherkennung von Lebererkrankungen ankommt“ geplant und durchgeführt, die es Interessierten ermöglichte, Fragen an Leberexperten der Universitätsmedizin Mainz und der Uniklinik in Homburg zu stellen. Die PR Agentur unterstützte dabei die Medienansprache und –betreuung der teilnehmenden Tageszeitungen mit Pressematerial für die Vorankündigung und Nachberichterstattung. Weiterhin stellte die PR Agentur die notwendige Infrastruktur, stellte eine gebührenfreie Servicenummer zur Verfügung und sorgte für den reibungslosen Ablauf der Telefonaktion. Nach Rückmeldung der Telefon-Experten konnten viele Fragen beantwortet werden. Aufgrund der positiven Erfahrung wurde für den 25.06.2020 eine weitere Leser-Telefonaktion mit dem Thema „Lebererkrankungen warten nicht. Warum Vorsorgeuntersuchungen jetzt besonders wichtig sind“. Auch hier lag der Fokus auf der Information zu Lebererkrankungen im Allgemeinen und SEAL im Besonderen. Eine weitere Leser-Telefonaktion mit dem Titel „check up für die Leber“ folgte am 18.11.2020. Diese Veranstaltung wurde durch die Deutsche Leberstiftung organisiert und durch einen SEAL-Leberexperten unterstützt.

Das SWR Fernsehen hat einen fünfminütigen Beitrag an der Universitätsmedizin Mainz gedreht, bei dem der SEAL-Gesamtleiter Herr Professor Galle ausführlich über SEAL berichtet hat. Der Beitrag „Pilotprojekt Lebertest - Wie Früherkennung Leben retten kann“ wurde am 19.11.2019, im Rahmen des Deutschen Lebertages 2019, in der Landesschau Rheinland-Pfalz ausgestrahlt. Das Video wird aktuell noch auf der Seite des SWR Fernsehens ausgestrahlt (<https://www.swrfernsehen.de/landesschau-rp/gutzuwissen/video-872.html>). Gemeinsam mit einem Tonstudio in Wiesbaden wurde im April 2020 der knapp einminütige Image-Film „Schenken Sie Ihrer Leber eine Minute“ zum SEAL-Programm gedreht. Dieser wurde ab Mai 2020 prominent auf der SEAL-Website www.lebervorsorge.de dargestellt. Der Film wurde außerdem im Mai 2020 auf der Facebook-Seite der AOK-Rheinland-Pfalz/Saarland sowie durch SEAL-Haus- und Fachärzte beworben. Im Zuge der Erstellung des Image-Films wurde die Website überarbeitet und aktualisiert.

Angelehnt an den gemeinsamen Präventionsgedanken wurden SEAL-Flyer an ca. 4.200 Praxen von Zahnärzten, Dermatologen, Gynäkologen und Urologen in Rheinland-Pfalz und im Saarland mit Bitte um Auslage in den Praxen versendet. Vorab hat das Zahnärzteblatt Rheinland-Pfalz in der Ausgabe 4/2018 über das SEAL-Programm berichtet (<https://docplayer.org/124127766-Zahnaerzteblatt-rheinland-pfalz-hoechste-auszeichnung-fuer-zwei-rheinland-pfaelzische-zahnaerzte.html>). Weiterhin wurden SEAL-Flyer an 39 Apotheken in Rheinland-Pfalz und im Saarland mit der Bitte um Auslage gesendet. Ein Großteil dieser Apotheken befindet sich in unmittelbarer Nähe eines SEAL-Hausarztes. Bei der Universität in Mainz und im Saarland wurden SEAL-Flyer in die Postfächer der Mitarbeiter gelegt. Weiter Flyer wurden auf dem Gelände der beiden Universitäten sowie der beiden Unikliniken verteilt. Auf dem Klinikgelände wurden zusätzlich SEAL-Poster angebracht, durch

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

die sowohl Mitarbeiter als auch Patienten informiert wurden. Eine weitere Information der Mitarbeiter in Mainz ist durch die mehrfache Veröffentlichung von Kurzaufstellungen im Intranet sowie eines Artikels im Klinikmagazin UM.Sicht der Universitätsmedizin Mainz erfolgt. Ein weiterer Patientenartikel erschien in der Herbstausgabe 2018 des Gesundheitsmagazins Procura – Das Gesundheitsmagazin für Speyer und Umgebung.

Patienten konnten bei Patienten-Vorträgen detailliert informiert werden: Lebertag, Langen Nacht der Wissenschaften am Universitätsklinikum in Homburg am 28.06.2019. Beide Veranstaltungen mussten in 2020 aufgrund der Covid 19 -Pandemie (SARS-CoV-2) ausfallen.

4.4 Vergütungsprozess

Nachdem die Haus- bzw. Fachärzte die Leistungen im eCRF Haus- bzw. Facharzt dokumentiert hatten, konnte elektronisch, mit Hilfe eines vom IZKS erstellten elektronischen Abrechnungsprogrammes, eine Liste der abrechenbaren Patienten erstellt werden. Hierdurch wurde sichergestellt, dass jeder Patient beim zugehörigen Haus- oder Facharzt nur einmalig abrechnet wurde. Den Praxen wurde der Zeitpunkt der Abrechnung freigestellt; der überwiegende Teil entschied sich für das Quartalsende. Die Liste der abrechenbaren Patienten wurde zusammen mit der Rechnung an die Universitätsmedizin Mainz gesendet, wo sie durch das SEAL-Programmbüro, die Drittmittelverwaltung und die Finanzbuchhaltung geprüft und der Betrag von letzterer freigegeben und ausgezahlt wurde. Der Rechnungsbetrag richtete sich nach dem in der Vergütungsvereinbarung des Selektivvertrages vereinbarten Höhe über 20 Euro pro Patient für Hausärzte und 35 Euro pro Patient für Fachärzte.

5. Methodik

5.1 Teilprojekt Allgemeinmedizin

Es ist bezeichnend, dass für den deutschsprachigen Raum bislang keine systematischen Untersuchungen vorliegen, die die hausärztliche Versorgungsrealität bei Leberwerterhöhungen in größerer Zahl dokumentieren (Blachier et al. 2013). Beispielsweise haben Studien gezeigt, dass in der hausärztlichen Praxis die Rate an ALT-Erhöhungen etwa 16% beträgt (Baumeister et al. 2008), womit die Prävalenz höher liegt als etwa in den Vereinigten Staaten (Rihl et al. 2009). Nahezu vollständig fehlen Untersuchungen über hausärztliche Strategien im Umgang mit (unklar) erhöhten Leberwerten, das Vorhandensein technisch-apparativer Voraussetzungen oder etwaige Schnittstellenprobleme zwischen Haus- und Fachärzt*innen bei der Behandlung von Patienten mit Leberwerterhöhungen. Ziel der nun vorzustellenden Querschnittsstudie ist es, diesen Graubereich genauer zu beleuchten, um eine Basis für weitere Schritte im Rahmen der Leberzirrhose-Diagnostik zu schaffen.

Mittels schriftlicher Befragung zum hausärztlichen Vorgehen bei Leberwerterhöhungen bzw. zur Dokumentation der Versorgungsrealität bei Leberwerterhöhungen in der Regelversorgung, wurden in der ersten Jahreshälfte 2017 sämtliche als Behandler aktive Allgemeinmediziner*innen in Rheinland-Pfalz (ca. 2080) sowie im Saarland (ca. 600) schriftlich-postalisch angeschrieben¹. Insgesamt nahmen bis Juli 2017 391 Hausärzt*innen aus beiden Bundesländern befragt. Der Fragebogen für Hausärzte ist als Anhang 11.16 beigefügt.

Die Befragung wurde von der Abteilung Allgemeinmedizin des Zentrums für Allgemeinmedizin und Geriatrie an der Universitätsmedizin Mainz konzipiert und umgesetzt (Prof. Dr. med. Michael Jansky). Für die Distribution des Fragebogens im Saarland verantwortlich war das Zentrum Allgemeinmedizin an der Universität des Saarlandes (Prof. Dr. med. Johannes Jäger). Schwerpunkte der Befragung waren Verhalten und Strategien bei der Abklärung (unklar) erhöhter Leberwerte sowie die Identifizierung von Herausforderungen und Fortbildungsinteressen.

Folgende Fragen standen primär im Fokus der Untersuchung:

- Wie gehen Hausärzte bei der Einordnung und Abklärung (unklar) erhöhter Leberwerte vor?
- Welche fachlichen, methodischen und apparativen Kompetenzen sind im hausärztlichen Bereich vorhanden?
- Welche hausärztlichen Strategien mit Blick auf kontrolliertes Zuwarten, Überweisungsverhalten und Veranlassung von technischen Untersuchungen lassen sich erkennen?
- Wie wird die Zusammenarbeit mit fachärztlich-internistischen und gastroenterologischen Fachärzt*innen bei der Behandlung von Patienten mit Leberwerterhöhungen erlebt, und welche Herausforderungen bestehen hierbei (Schnittstellenprobleme)?
- Welche Maßnahmen zur Verbesserung der Früherkennung von Leberkrankheiten in der hausärztlichen Versorgung werden für sinnvoll befunden?
- Welche Ansatzpunkte für eine Optimierung der Früherkennung von Leberkrankheiten in der hausärztlichen Versorgung lassen sich aus den Antworten ableiten?

Der Fragebogen durchlief vor der Feldphase zwei Pretests. Als soziodemografische Merkmale wurden Alter, Geschlecht, Niederlassungsmodell, Zahl der Ärzte und Patienten pro Quartal erhoben. Zudem wurde die Einwohnerzahl des Praxisorts anhand einer groben Klassierung (Landgemeinde, Kleinstadt, Mittelstadt, Großstadt) erhoben. Die genauen Regionen oder

¹ Die Befragung basierte auf einer aktuellen KV-Adressliste, die eigens für die Befragung beantragt wurde.

Landkreise, in denen die Praxen sich befinden, wurden aus Gründen der Anonymisierung nicht abgefragt und können jenseits der allgemeinen Angabe des Praxisorts nicht ausgewiesen werden. Nach Bereinigung des Datensatzes wurden die Daten mittels SPSS 23.0 für Windows ausgewertet. Neben der deskriptiven Auswertung kam eine Faktorenanalyse mit Varimax-Rotation zum Einsatz (Fromm 2008).

Über die Projektplanung hinaus wurde auf Kosten der Abteilung Allgemeinmedizin der Universitätsmedizin Mainz, flankierend zu den Ergebnissen der Hausärztebefragung, eine Befragung niedergelassener Gastroenterolog*innen durchgeführt, um die Erkenntnisse aus der fachärztlichen Perspektive zu spiegeln und mögliche Schnittstellenproblematiken damit besser erfassen zu können.

5.2 Biostatistische Evaluation

Vorbemerkung: Aufgrund der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden das generische Maskulinum verwendet. Gemeint sind jedoch immer alle Geschlechter.

Zur Evaluation des SEAL-Programms wurde in einer prospektiven, nicht-randomisierten Studie mit historischer Kontrolle als zentrale Fragestellung untersucht, inwiefern das vorgeschlagene Leberwert-Screening den Frühdiagnose-Anteil von Patienten mit Leberzirrhose oder einer weit fortgeschrittenen Leberfibrose (Präzirrhose-Stadium F3) erhöht. Weitere Fragestellungen wurden sekundär betrachtet.

5.2.1 Endpunkte der biostatistischen Evaluation

5.2.1.1 Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt (Endpunkt 1) des SEAL-Programms gemäß dem Evaluationskonzept vom 14.01.2021 lautet:

- Die Anzahl der im Rahmen des SEAL-Programms diagnostizierten Patienten mit einer weit fortgeschrittenen Leberfibrose (F3-Fibrose; Prä-Leberzirrhose) oder einer Leberzirrhose je 1.000 Check-up-Untersuchungen im Vergleich mit der Anzahl der Frühdiagnosen einer weit fortgeschrittenen Leberfibrose (F3-Fibrose; Prä-Leberzirrhose) oder einer Leberzirrhose je 1.000 Check-up-Untersuchungen in der Regelversorgung

5.2.1.2 Sekundäre Endpunkte

Die sekundären Endpunkte der biostatistischen Evaluation sind:

- Endpunkt 2: Die Teilnahmeraten von Hausärzten (als Prozessparameter)
- Endpunkt 3: Die Prävalenz von erhöhten Leberwerten sowie der ursächlichen Grunderkrankungen in der GKV-Check-up-Population
- Endpunkt 4: Die Prävalenz der Leberzirrhose in der GKV-Check-up-Population

5.2.2 Datengrundlage

Zur Auswertung der primären und sekundären Endpunkte wurden zwei unterschiedliche Datenquellen herangezogen:

5.2.2.1 eCRF-Daten

Für die SEAL-Teilnehmer standen prospektiv erhobene und gemäß Datenschutzkonzept (finale und eingereichte Version 9.1 vom 07.09.2018) anonymisierte Primärdaten zur Verfügung, die mittels elektronischer Case Report Form (eCRF) erfasst wurden. Die eCRF's wurden für alle SEAL-Teilnehmer vom Hausarzt (HA), bei entsprechenden Befunden (APRI > 0,5 in Kombination mit mindestens einer erhöhten Transaminase) darüber hinaus vom niedergelassenen Facharzt (FA) und/oder von Fachärzten aus Leberzentren (LZ) ausgefüllt. Diese wurden vom Interdisziplinären Zentrum Klinische Studien (IZKS) gespeichert und den Evaluatoren als CSV-Tabellen übermittelt.

5.2.2.2 GKV-Daten

Für die SEAL-Teilnehmer, die Kontrollen sowie eine repräsentative Stichprobe Versicherter im Alter über 35 Jahre wurden anonymisierte Sekundärdaten in Form von Routinedaten der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland (RPS) herangezogen. Diese GKV-Daten umfassen den Zeitraum ab dem 1. Quartal 2013 bis zum 1. Quartal 2021.

5.2.3 Übersicht der Studienpopulationen

Zielpopulation der im SEAL-Programm vorgeschlagenen Versorgungsform sind GKV-Versicherte der AOK RPS, die 35 Jahre oder älter sind und an der in der Regelversorgung etablierten Vorsorgeuntersuchung Check-up 35 bei ihrem Hausarzt teilnehmen. Zur Analyse der primären und sekundären Endpunkte sowie zur Untersuchung der Repräsentativität werden verschiedene *Studienpopulationen* betrachtet, die im Folgenden kurz dargestellt werden. Die genauen Definitionen der Analysepopulationen werden dann zusammen mit der jeweiligen Auswertung beschrieben.

5.2.3.1 Zufallsstichprobe AOK RPS

Grundmenge sind alle Personen, die im Zeitraum 01.01.2016 bis 31.12.2017 zumindest zeitweise bei der AOK RPS versichert waren und am 01.01.1981 oder früher geboren wurden (d.h. am 01.01.2016 mindestens 35 Jahre alt waren). Aus dieser Grundmenge wurde eine zufällige Stichprobe im Umfang von 180.000 Versicherten gezogen. Es wird angenommen, dass diese repräsentativ ist für Versicherte der AOK RPS, die mindestens 35 Jahre alt und damit berechtigt sind, regelmäßig am Check-up 35 teilzunehmen.

5.2.3.2 GKV-Check-up-Population (Regelversorgung)

Enthalten sind alle Personen, die im Zeitraum 1. Quartal 2013 bis 1. Quartal 2021 zumindest zeitweise bei der AOK RPS versichert waren und in diesem Zeitraum mindestens einmal am Check-up 35 teilgenommen haben. Als Check-up-Teilnehmer gilt dabei jede Person, für die mindestens einmal die Gebührenordnungsposition (GOP) 01732 abgerechnet wurde.

5.2.3.3 Kontrollgruppe aus der GKV-Check-up-Population (Regelversorgung)

Hierbei handelt es sich um eine Teilmenge der Check-up-Teilnehmer im Zeitraum 2016-2017 (Kontrollzeitraum), die zum Vergleich mit den SEAL-Teilnehmern herangezogen wurde. Versicherte der Kontrollgruppe mussten ebenso die Auswahlkriterien erfüllen, insbesondere durften keine prävalenten Zirrhose- bzw. Fibrose-Fälle enthalten sein. Als Kontrollzeitraum wurden die beiden Jahre vor der SEAL-Programmlaufzeit gewählt, um die Regelversorgung ohne einen möglichen Einfluss der SEAL-Studie abzubilden.

5.2.3.4 SEAL-Teilnehmer

Die Studienpopulation der SEAL-Teilnehmer besteht aus Patienten, die sich während der Rekrutierungsphase, d.h. im Zeitraum 01.01.2018 bis zum 28.02.2021 bei ihrem Hausarzt im SEAL-Programm eingeschrieben und am Check-up 35 teilgenommen haben. Zugelassen waren alle Personen, die jedes der im Studienprotokoll (Version 1.1 vom 23.04.2020) dargestellten Auswahlkriterien erfüllen.

5.2.4 Fallzahlberechnung (Zusammenfassung)

Die Fallzahlberechnung beruhte auf dem primären Endpunkt, d.h. dem Anteil an diagnostizierten Leberfibrosen bzw. -zirrhosen an den durchgeführten GKV-Check-up-Untersuchungen, bzw. dessen Vergleich zwischen der SEAL-Kohorte und einer Kontrollkohorte Versicherter auf Basis der GKV-Daten. Sie ergab, dass für die Auswertung 11.624 Teilnehmer für die SEAL-Kohorte sowie 23.248 GKV-Kontrollen notwendig sind; die ausführliche Fallzahlplanung findet sich im Anhang (11.1).

5.2.5 Operationalisierung

Zur Auswertung des primären Endpunkts (Frühdiagnose ja/nein) wurden a priori verschiedene Operationalisierungen festgelegt, um den wahren Effekt des SEAL-Programms möglichst realitätsgetreu abbilden zu können. Die Operationalisierung bezieht sich dabei sowohl auf die Definition der Studienpopulationen (Nennerpopulationen) als auch auf die Falldefinitionen einer Frühdiagnose (Zähler) der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen. Im Wesentlichen wurde dabei zwischen „weiten Definitionen“ und „engen Definitionen“ unterschieden, welche in den nächsten Abschnitten (5.2.5.1 bzw. 5.2.5.2) spezifiziert werden.

Es wurde vorab festgelegt, dass der primäre Endpunkt für die Primärauswertung jeweils mittels der „weiten Definition“ operationalisiert wird und sekundär eine Auswertung nach „enger Definition“ im Sinne einer Sensitivitätsanalyse bzgl. der Operationalisierung erfolgt. Um mögliche Einflussfaktoren auf den primären Endpunkt zu eruieren, wurden weitere sekundäre Analysen zum primären Endpunkt durchgeführt, die teils präspezifiziert, teils post-hoc erfolgten und entsprechend gekennzeichnet sind. Bei diesen handelt es sich um Modifikationen der beiden o.g. Operationalisierungen, die im Ergebnis-Abschnitt detailliert dargestellt sind. Die Primärauswertung und auch die Analyse nach „enger Definition“ beruhen auf einer Gegenüberstellung von eCRF-Daten der SEAL-Teilnehmer und GKV-Daten der Kontrollgruppe, da die GKV-Daten der SEAL-Teilnehmer aufgrund des zeitlichen Verzugs nur für einen Teilzeitraum und für die Kontrollgruppe keine prospektiven eCRF-Daten zur Verfügung standen.

5.2.5.1 SEAL-Teilnehmer

Für die *Nennerpopulation der SEAL-Teilnehmer* galten folgende Auswahlkriterien:

- Check-up-Teilnahme im Zeitraum 01/2018-02/2021
- Eingang der schriftlichen Einverständniserklärung bei der AOK RPS
- HA-eCRF ausgefüllt bzgl. APRI, AST inkl. Normwert, Thrombozytenzahl, Alter, Geschlecht, Check-up-Datum
- zum Zeitpunkt des Check-ups bei der AOK RPS versichert
- Alter mindestens 35 Jahre
- keine vorbekannte Leberzirrhose
- keine Kündigung der AOK-Mitgliedschaft vor Ende des SEAL-Programms
 - Ausnahme: im Fall der weiten Definition kein Ausschluss von Teilnehmern, die nach einer positiver FA-Diagnose gekündigt haben

Die Falldefinition innerhalb der SEAL-Teilnehmer beruht auf den Daten des LZ-eCRF und – für die weite Definition – zusätzlich auf den Daten des FA-eCRF.

Falldefinition nach weiter Definition:

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Grad der Leberschädigung im LZ-eCRF dokumentiert:<ul style="list-style-type: none">– relevante chronische Leberparenchymerkrankung → Fall– kein Hinweis auf relevante Leberparenchymerkrankung → kein Fall• LZ-eCRF oder Angabe zum Grad der Leberschädigung fehlt, aber FA-eCRF mit Angabe Anhalt für fortgeschrittene chronische Leberparenchymerkrankung vorhanden → Fall• sonst → kein Fall |
|--|

Falldefinition nach enger Definition:

- Angabe Leberzirrhose (F4) im LZ-eCRF unter Grad der Leberschädigung → Fall
- sonst → kein Fall

Entsprechende Auszüge aus dem FA-eCRF und dem LZ-eCRF befinden sich im Anhang (*Abbildung 11* und *Abbildung 12*).

5.2.5.2 Kontrollgruppe

Zur Definition der Kontrollgruppe und der Operationalisierung eines Falles gemäß weiter bzw. enger Definition innerhalb der Kontrollgruppe wurden die nachfolgend aufgelisteten ICD-10-Codes herangezogen. Dabei wurde für beide Definitionen gefordert, dass es sich um eine *gesicherte Diagnose* (ambulante Versorgung und Institutsambulanzen) bzw. *primäre oder sekundäre Haupt- oder Nebendiagnose bei Entlassung* (stationäre Versorgung) handelt.

Zirrhose-Diagnosen nach weiter Definition:

- durch Facharzt (Arztgruppenschlüssel (AGS) 00, 03 oder höher), Institutsambulanz oder Krankenhaus diagnostiziert
 - K70.2 Alkoholische Fibrose und Sklerose der Leber
 - K71.7 Toxische Leberkrankheit mit Fibrose und Zirrhose der Leber
 - K74.0 - K74.2 Fibrose und Zirrhose der Leber
 - K74.4 Sekundäre biliäre Zirrhose
- durch beliebigen Arzt gestellt (auch Hausarzt, d.h. AGS 01 oder 02)
 - K70.3 Alkoholische Leberzirrhose
 - K74.5 Biliäre Zirrhose, nicht näher bezeichnet
 - K74.6 Sonstige und nicht näher bezeichnete Zirrhose der Leber
 - K74.70! - K74.72! Klinische Stadien der Leberzirrhose

Zirrhose-Diagnosen nach enger Definition:

- durch beliebigen Arzt gestellt (auch Hausarzt, d.h. AGS 01 oder 02)
 - K70.3 Alkoholische Leberzirrhose
 - K74.5 Biliäre Zirrhose, nicht näher bezeichnet
 - K74.6 Sonstige und nicht näher bezeichnete Zirrhose der Leber
 - K74.70! - K74.72! Klinische Stadien der Leberzirrhose

Ambulante Diagnosen und Diagnosen von Institutsambulanzen sind jeweils ohne vollständige Datumsangabe einem Quartal zugeordnet; zur Bestimmung des Diagnosequartals stationärer (Entlass-)Diagnosen wurde das Aufnahmedatum herangezogen.

Für die *Nennerpopulation der Kontrollgruppe*, die aus Versicherten der AOK RPS gebildet wurde und die Regelversorgung repräsentiert, galten folgende Auswahlkriterien:

- mindestens eine Check-up-Teilnahme im Zeitraum 01/2016-12/2017
 - im Fall mehrerer Check-up-Teilnahmen wurde jeweils die erste betrachtet
- Alter von mindestens 35 Jahren im Monat des Check-up
- kein „prävalenter Fall“, d.h. in 4 Quartalen vor dem individuellen Check-up-Quartal wurde keiner der entsprechenden ICD-Codes kodiert
- durchgängige Versicherung bei der AOK RPS im folgenden individuellen Zeitraum:
 - in den 4 Quartalen vor dem Check-up-Quartal, sowie

- im Check-up-Quartal, sowie
- in den 4 Quartalen nach dem Check-up-Quartal oder bis zum Tod

Als *Fall* gemäß *weiter* respektive *enger Definition* galten in der Kontrollgruppe Versicherte, für die im Check-up-Quartal oder spätestens im 4. Quartal danach mindestens ein entsprechender ICD-Code kodiert wurde. Alle übrigen Versicherten der Kontrollgruppe galten als *kein Fall*.

5.2.6 Statistische Methodik

Die folgende Analysestrategie wurde a priori festgelegt und in der Primärauswertung sowie den Sensitivitäts- und Subgruppenanalysen zum primären Endpunkt angewandt.

Ziel der Auswertungen des primären Endpunkts ist es abzuschätzen, welchen Effekt das SEAL-Programm auf die Frühdiagnoserate in der Regelversorgung und somit in der Kontrollpopulation gezeigt hätte. Hierfür wurde der primäre Endpunkt (Frühdiagnose ja/nein, Zähler) mittels logistischer Regression auf Individualebene gemeinsam in den beiden Nennerpopulationen ausgewertet. Mögliche Abhängigkeiten innerhalb der Check-up-Praxen (HA) wurden durch cluster-robuste Standardfehler berücksichtigt. Die Zugehörigkeit zur SEAL- oder Kontrollpopulation ging als unabhängige Indikatorvariable in die Regression ein. Adjustiert wurde für das Geschlecht und das Alter zum Zeitpunkt des Check-up (nicht gerundete Dekaden), wobei als zusätzliche Prädiktoren das quadrierte sowie das logarithmierte Alter aufgenommen wurden, um für die Abhängigkeit der Frühdiagnoserate vom Alter auch Verläufe mit Extremum und bzw. oder Abflachung modellieren zu können.

Als Effektmaß wurde das marginale Odds-Ratio (mOR) mit nach oben offenem einseitigem 95%-Konfidenzintervall zum Vergleich der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL festgelegt. Dabei gilt

$$\text{mOR} = \frac{p_1}{1 - p_1} \div \frac{p_0}{1 - p_0}$$

wobei p_1 der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoserate mit SEAL und p_0 der Frühdiagnoserate in der Kontrollpopulation ohne SEAL entspricht. Zusätzlich und rein deskriptiv wird auch das zweiseitige 95%-Konfidenzintervall berichtet. Geschätzt wurde das marginale Odds-Ratio mittels der regressions-basierten Frühdiagnoseraten in der Kontrollpopulation mit und ohne SEAL-Programm. Zur Ermittlung der Frühdiagnoseraten wurde die Wahrscheinlichkeit, eine Frühdiagnose zu erhalten, für alle Versicherten der Kontrollpopulation auf Basis der logistischen Regression mit und ohne SEAL-Programm geschätzt und anschließend jeweils als arithmetisches Mittel errechnet (Standardisierung). Bei der Schätzung der zugehörigen Standardfehler wurde berücksichtigt, dass die beobachteten Kovariablen einer zufälligen Stichprobe entstammen.

5.2.7 Software

Für die Evaluation wurden *RStudio 1.4* mit *R 4.0.5* sowie *Stata 16* eingesetzt. Die Berichterstellung fand automatisiert und reproduzierbar mittels *R Markdown* statt. Die Analysen des primären Endpunkts wurden in *Stata* durchgeführt und mithilfe des R-Pakets *RStata* eingebunden. Bei der Modellanpassung wurden die cluster-robusten Standardfehler mittels der Option *vce(cluster clustvar)* realisiert. Zur Schätzung der standardisierten Frühdiagnoseraten wurde der Befehl *margins* eingesetzt, wobei bei der Schätzung der Standardfehler durch die Option *vce(unconditional)* berücksichtigt wurde, dass die Kovariablen einer zufälligen Stichprobe entstammen. Die marginalen Odds-Ratios inklusive Standardfehler wurden mithilfe des Befehls *nlcom* geschätzt.

5.3 Gesundheitsökonomische Evaluation

5.3.1 Ziele, Datenbasis & Studiendesign

Ziel der gesundheitsökonomischen Evaluation ist es, die *Kosten* sowie den *Nutzen* des strukturierten Präventionsprogramms SEAL zu evaluieren.² Im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation erfolgte eine Auswertung der sekundären Endpunkte Nummer fünf bis elf der SEAL-Studie (siehe Tabelle 2). Dazu wurden für SEAL-Teilnehmer sowohl prospektiv erhobene „eCRF“-Daten als auch im Rahmen der Regelversorgung erfasste (Sekundär-)Daten der gesetzlichen Krankenversicherung der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland (AOK RPS) verwendet („GKV“-Daten)³. Für Versicherte der Kontrollpopulation liegen ausschließlich GKV-Daten vor.

Tabelle 2: Überblick über die Endpunkte der gesundheitsökonomischen Evaluation

Endpunkte der gesundheitsökonomischen Evaluation	
Medizinisch diagnostische Aspekte	Kostenaspekte
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Casemix der Krankheitsstadien (Vorstufe zu Endpunkt 10)⁴ ▪ Hepatopathien mit Aussicht auf Heilung (Endpunkt 5) ▪ Nicht-therapierbare Hepatopathien (Endpunkt 6) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diagnosekosten SEAL (Endpunkt 7) ▪ Kurzfristige Behandlungskosten (Endpunkt 8a) ▪ Mittelfristige Behandlungskosten (Endpunkt 8b) ▪ Längerfristige Behandlungskosten (Endpunkt 9a)
Kosten-Nutzen-Abwägungen	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Break-Even-Analyse (Endpunkt 9b) ▪ Längerfristig durch Frühdiagnose mittels SEAL potentiell einzusparende Behandlungskosten (Klassenmodell) (Endpunkt 10) ▪ Anzahl der Screening-Maßnahmen je diagnostizierte Leberfibrose (Endpunkt 11) ▪ Alternative APRI-Cutoffs (Ergänzung zu Endpunkt 3 der biostatistischen Evaluation) ▪ Fachärztliche Abklärung durch Nicht-SEAL-Ärzte (Ergänzung zu Endpunkt 3 der biostatistischen Evaluation) 	

Für alle Endpunkte der gesundheitsökonomischen Evaluation, zu denen empirische Daten für SEAL-Patienten vorliegen, werden diese deskriptiv beschrieben. Dies betrifft konkret den Casemix der Krankheitsstadien, die Hepatopathien, die Diagnosekosten, kurz- bzw. mittelfristige Behandlungskosten, Anzahl der Screening-Maßnahmen je diagnostizierter

² Für eine ausführlichere Darstellung sei auf den Evaluationsbericht verwiesen.

³ Stamm-, Diagnose- und Leistungsdaten aus der gesetzlichen Kranken- und Pflegeversicherung.

⁴ Im Evaluationskonzept war die Bestimmung des Casemix dem Endpunkt der bzgl. der längerfristigen Kosten-Nutzen-Komponente zugeordnet, da sie eine erforderliche Vorstufe für diese darstellt. Da diese aber auch per se Aussagekraft hinsichtlich des Nutzens einer Sekundärpräventionsmaßnahme für Fibrose besitzt, wurde beschlossen diese hier separat auszuweisen.

Leberfibrose sowie die fachärztliche Abklärung durch Nicht-SEAL-Ärzte. Zum Vergleich erfolgt jeweils - sofern möglich - ebenfalls eine deskriptive Beschreibung der entsprechenden empirischen Daten der GKV-Fibrose-Kontrollkohorte. Auf Grund geringer Beobachtungszahlen von Abrechnungsdaten für SEAL-Fibrose-Patienten sowie der hohen Varianz der Kosten und des kurzen Nachbeobachtungszeitraums, können auf Basis der empirischen Daten der SEAL-Patienten jedoch keine präzisen Vorhersagen über die Kosten, die bei Einführung von SEAL in die Regelversorgung anfallen würden, getroffen werden. Vor diesem Hintergrund erfolgte zusätzlich eine alternative Ermittlung der Behandlungskosten als Schätzung auf Basis von historischen GKV-Kosten, die in der Vergangenheit für ähnliche Fibrose-Patienten im Rahmen der Regelversorgung angefallen sind und zuverlässiger erscheinen. Um auch mögliche Kostenänderungen evaluieren zu können, erfolgt dabei einmal eine Schätzung unter der Annahme von Frühdiagnosen und einmal eine Schätzung ohne Frühdiagnosen. Diese Analyse erfolgt für die kurze-, mittlere und längere Frist.⁵

5.3.2 Analysepopulationen & Einschlusskriterien

Für die einzelnen sekundären Endpunkte ergeben sich unterschiedliche Zielpopulationen:

- Bzgl. Diagnosekosten: alle SEAL-Teilnehmer auf der jeweiligen Arzzebene
- Bzgl. fachärztlicher Abklärung: alle SEAL-Teilnehmer mit Weiterleitung zum Facharzt
- Bzgl. Hepatopathien sowie alternativer APRI-Cutoffs: alle SEAL-Teilnehmer mit fachärztlicher Abklärung
- Bzgl. Casemix sowie empirische Behandlungskosten SEAL: SEAL-Teilnehmer mit Fibrosediagnose
- Bzgl. Preisgerüst zur Schätzung der Behandlungskosten: GKV-Versicherte mit Fibrose-*Erstdiagnose* im strengen Sinne und mindestens einer Check-up 35-Teilnahme

Im Rahmen der Analyse des Casemix sowie der Behandlungskosten (Endpunkte 8-10) werden als Interventionsgruppe ausschließlich SEAL-Teilnehmer **mit relevanter Fibrose (F3 oder F4)** betrachtet. Dies entspricht der Zählerpopulation des primären Endpunkts, i.e. SEAL-Teilnehmer mit Leberfibrosen im Sinne der *weiten Definition*. Ergänzend erfolgt zum Teil auch im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation eine Betrachtung von nur F4-Fibrosen, also Leberzirrhosen im engen Sinne.

Zur Ermittlung des Casemixes der Krankheitsstadien sowie als Mengengerüst für die Ermittlung der Behandlungskosten wird auch im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation - analog zum Vorgehen der biostatistischen Evaluation - eine Vergleichskohorte aus Versicherten der AOK-RLP/Saarland gebildet. Für den primären Endpunkt der biostatistischen Evaluation beinhaltet sie alle Versicherten, für die im Zeitraum von Jan. 2016 bis einschließlich Dez. 2017 ein Checkup (GOP 01732) abgerechnet wurde, sofern sie mindestens 35 Jahre alt sind und die übrigen Einschlusskriterien erfüllen.⁶ Für die Kontrollkohorte der gesundheitsökonomischen Evaluation besteht als *zusätzliches Einschlusskriterium*, dass die Versicherten als Fibrose-Fall im Sinne des primären Endpunkts gelten (siehe Abschnitt 2.1.6.2) und dass diese Fibrosen auch bei einer strengeren Betrachtung (konkret: *bei längerer Rückschau*)⁷ eine *Erstdiagnose* darstellen müssen.

⁵ Für die längere Frist liegen keine empirischen Daten mehr vor, da die Evaluation bereits unmittelbar nach der SEAL-Programmphase erfolgt und Abrechnungsdaten nur bis einschließlich Q2/2020 (vollständig) zur Verfügung stehen.

⁶ Für eine Beschreibung der Vergleichskohorte sowie eine detaillierte Auflistung der übrigen Einschlusskriterien siehe Abschnitt der biostatistischen Evaluation.

⁷ Für die Ermittlung, ob es sich um eine Erstdiagnose handelt, wird die gesamte vorliegende Datenhistorie berücksichtigt (statt nur der vier Quartale vor dem Check-up 35).

Zur Ermittlung des Preisgerüsts für die Behandlungskosten von Versicherten mit Fibrose, werden nicht nur Patienten der Kontrollkohorte mit inzidenter Fibrose einbezogen, sondern generell *inzidente Fälle von Fibrosen* (im weiten Sinne) im Zeitraum 2014 bis einschließlich 2017, sofern die Versicherten *im Gesamtzeitraum 2013 bis Q1/2021 mindestens einen Check-up 35* gehabt haben. Ausgeschlossen werden Versicherte mit einer sogenannten „führenden Grunderkrankung“, welche im Rahmen des SEAL-Programms gar nicht aufgetreten ist. So verbleiben von den 4.554 inzidenten GKV-Patienten mit Fibrose vor 2018 mit mindestens einer Checkup-Teilnahme im Gesamtzeitraum (siehe *Abbildung 5*) letztlich 4.188 GKV-Fibrose-Patienten in der Kohorte für die Kostenschätzung.

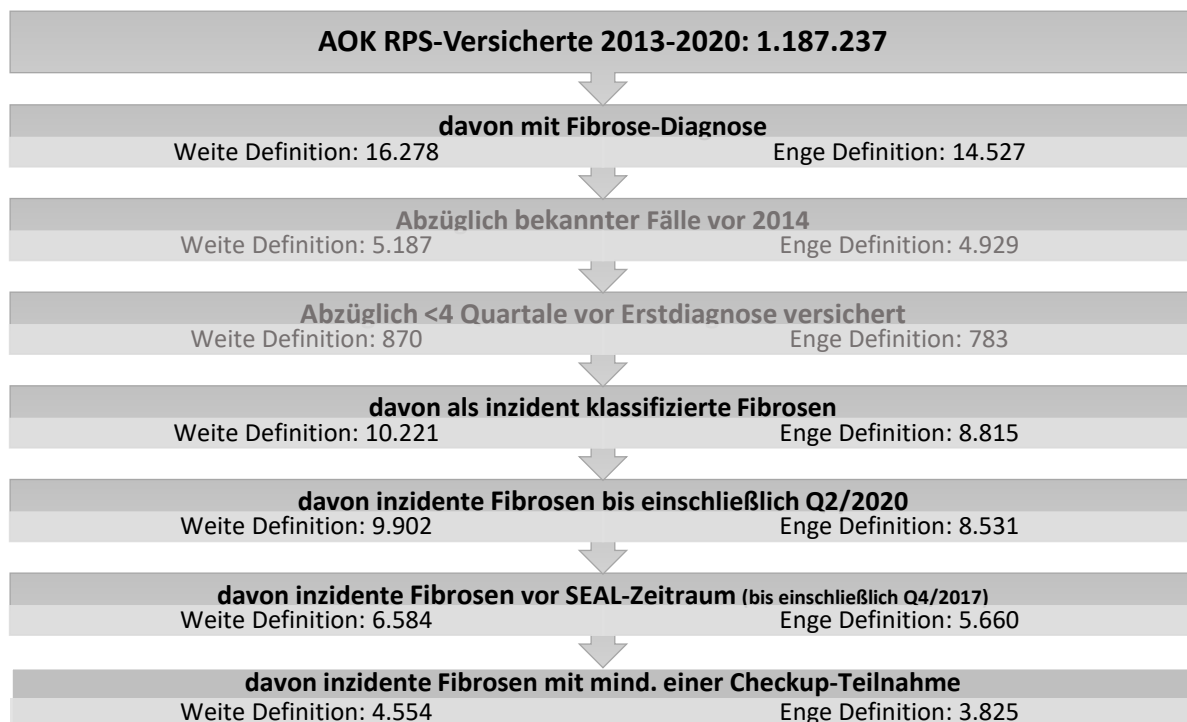


Abbildung 5: Einschlussprozess von AOK RPS-Versicherten mit Fibrosediagnosen in die GKV-Fibrose-Kohorte

5.3.3 Operationalisierungen – Krankheitsstadien und Fibrose-assoziierte Kosten

Für die gesundheitsökonomische Evaluation des SEAL-Programms ist der Schweregrad der Fibrose von Bedeutung. Dieser geht jedoch nicht unmittelbar aus den GKV-Daten hervor. In Theorie und Praxis können Fibrosen auf Basis ihrer histologischen Graduierung in unterschiedliche (meist numerische) Fibrorestadien (F0-F4) unterteilt werden (Desmet et al., 1994). Ab F3 spricht man von einer relevanten Fibrose, F4-Fibrosen werden auch als Leberzirrhose bezeichnet.⁸ Innerhalb der Zirrhosen (F4-Fibrosen) wird zwischen kompensierten und dekompenzierten Zirrhosen unterschieden. Letzte weisen bereits erhebliche Komplikationen auf. SEAL stellt auf die Früherkennung von Fibrosen im Stadium F3 sowie komplikationsfreie F4-Fibrosen ab.⁹

Die Klassifikation von Zirrhosen (F4-Fibrosen) kann in der Praxis auf Basis verschiedener Modelle vorgenommen werden. Häufig sind zur Bestimmung der jeweiligen Scores, wie bspw. dem Child-Pugh-Score oder MELD¹⁰-Score, Serumwerte erforderlich. Da für die

⁸ Wie bereits angemerkt, wird der Begriff der *Leberfibrose* in dieser gesundheitsökonomischen Evaluation im Sinne einer *relevanten* Leberfibrose (d.h. $\geq F3$) verwendet.

⁹ Die genaue Beurteilung des Fibrorestadiums kann nur durch die Gewinnung einer Leberbiopsie erfolgen. Die Gewinnung einer Leberbiopsie entspricht jedoch in der alltäglichen Versorgung häufig nicht der Routine.

¹⁰ MELD = Model for End-Stage Liver Disease.

Kontrollkohorte keine Serumwerte vorliegen, wird für die Evaluation auf eine (numerische) Einteilung klinischer *Krankheitsstadien* von D'Amico, Garcia-Tsao & Pagliaro, (2006) zurückgegriffen, die allein auf dem Auftreten spezifischer Komplikationen basiert (siehe im *Tabelle 59 Anhang*).

In Hinblick auf die Kosten sind für die gesundheitsökonomische Evaluation insbesondere auch die Leberfibrose-assoziierten (Ici-assoziierten) Kosten von besonderem Interesse sind. Da diese nicht explizit aus den Kostendaten hervorgehen, muss ihre Identifikation über eine Operationalisierung erfolgen und ist nicht für alle Kostenbereiche möglich. Im niedergelassenen ambulanten Bereich werden Abrechnungspositionen von spezifischen Facharztgruppen, also Gastroenterolog*innen und Internist*innen mit Arztgruppenschlüssel 26 bzw. 23, als Ici-assoziiert angenommen. Bei stationären Aufenthalten erfolgt die Operationalisierung über spezifische DRG sowie spezifische ICD-10-Codes der Haupt- und Nebendiagnose(n) der Entlassdiagnose. Im Medikationsbereich erfolgt sie über spezifische ATC-Codes. Die Aufstellungen erfolgten jeweils im Vorfeld der Datenauswertung auf Basis der Einschätzungen der Leberexperten des SEAL-Konsortiums.

5.3.4 Statistische Kostenschätzung auf Basis historischer Daten

Die Schätzung der Behandlungskosten auf Basis von historischen GKV-Kosten ähnlicher Fibrosefälle erfolgt einmal unter der Annahme von Frühdiagnosen und ohne Frühdiagnosen.¹¹ Die Kostenschätzungen werden jeweils für die kurze, mittlere sowie längere Frist vorgenommen.

Das Modell unter der **Annahme von Frühdiagnosen** schätzt die Behandlungskosten, die für die 44 SEAL-Teilnehmer mit Fibrosen für die jeweilige Frist zu erwarten sind. Dies entspricht den zu erwartenden durchschnittlichen Kosten in der Regelversorgung bei Einführung dieser Präventionsmaßnahme.¹² Das Modell **ohne Frühdiagnosen** schätzt quasi die *hypothetischen Regelversorgungskosten* für SEAL-Teilnehmer, wenn sie innerhalb der Regelversorgung ohne Präventionsprogramm und damit nicht frühzeitig (also nicht als Frühdiagnose) entdeckt worden wären. Die Schätzung erfolgt auf Basis der GKV-Abrechnungsdaten von Checkup-Teilnehmern¹³ mit Fibrose, die vor 2018 detektiert wurde (GKV-Fibrose-Kohorte).¹⁴

Zur Kostenschätzung *ohne Frühdiagnose* werden nur erklärende Variablen¹⁵ verwendet, die unabhängig davon sein sollten, ob die Fibrose frühzeitig oder spät entdeckt wird (i.e. führende Grunderkrankung, Geschlecht, Diabetes-Typ2, insulinpflichtiger Diabetes-Typ2, arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie). Bei der Schätzung der Kosten *mit Frühdiagnose* fließen zusätzlich das Alter (auch quadriert und logarithmiert) und das bei Erstdiagnose vorliegende Krankheitsstadium als erklärende Variablen mit ein, da davon auszugehen ist, dass sich diese bei einer Frühdiagnose unterscheiden und den Krankheitsverlauf und die Kosten (bspw. für eine Hospitalisierung) beeinflussen könnten.

Auf Grund der Rechtsschiefe der Kostenverteilung wird ein *generalisiertes lineares Modell* (GLM) geschätzt, dem eine Gammaverteilung zu Grunde gelegt und eine log-Linkfunktion verwendet. Da für viele Versicherte in einigen Quartalen in bestimmten Bereichen gar keine

¹¹ Im Falle der Einführung von SEAL würde man im Gegensatz zur Regelversorgung ohne Präventionsprogramm von (mehr) Frühdiagnosen ausgehen.

¹² Dem liegt die Annahme zu Grunde, dass der Casemix bei Einführung in die Regelversorgung gerade dem der SEAL-Patienten mit Fibrose entspricht.

¹³ Mindestens ein abgerechneter Check-up im Zeitraum 2013 bis 2020.

¹⁴ Bei Nutzung der historischen GKV-Daten gilt es zu berücksichtigen, dass sich die Hepatitis-C-Medikation zirrhotischer Patienten verändert hat. Daher erfolgt vor der Kostenschätzung eine entsprechende Anpassung. Nach Rücksprache mit den Leberexperten des SEAL-Konsortiums wird dabei vereinfachend davon ausgegangen, dass die Hepatitis-C-Medikation Kosten in Höhe von ca. 29.000 EUR verursacht, was aktuell einer achtwöchigen Therapie mit Maviret entspricht.

¹⁵ Es sind nur wenige Hintergrundmerkmale bekannt, so dass der Erklärungsgehalt, insbesondere bezogen auf die Gesamtkosten, relativ gering ist. Dies betrifft sowohl die Schätzungen mit als auch ohne Frühdiagnose.

Kosten anfallen, wurde in diesen Fällen ein zweistufiges Modell gewählt (hurdle-model), bei dem vorgeschaltet zur GLM-Schätzung die Wahrscheinlichkeit berechnet wird, dass überhaupt (von-Null-verschiedene) Kosten für den entsprechenden Versicherten im entsprechenden Quartal anfallen. Es erfolgt eine (out-of-sample) Vorhersage für die durchschnittlich *erwarteten Kosten* der SEAL-Teilnehmer (auf Basis ihrer Eigenschaften).

5.4 Psychosoziale Evaluation und prozessbezogene Evaluation

5.4.1 Projektziele

Die psychosoziale und prozessbezogene Evaluation gliedert sich in insgesamt vier Arbeitspakete, die nachfolgend kurz dargestellt werden.

5.4.1.1 Qualitative Evaluation

Ziel der qualitativen Evaluation war es, die Erfahrungen und Wahrnehmungen der Patienten zu ergründen, die im Rahmen von SEAL am Check-Up 35 teilgenommen haben und weitergeleitet wurden. Zahlreiche Studien belegen, dass in anderen Screeningverfahren erhöhte Angst und Depression psychosoziale Belastungen darstellen, die aus einem für den Patienten negativen Testergebnis oder einer langen Wartezeit bis zur endgültigen Befundklärung herrühren (Hewlett & Waisbren 2006, Gurian et al. 2006, Tluczek et al. 1991, Fyrö & Bodegard 1987). Auch wenn sich ungünstige Testergebnisse im Nachhinein als falsch herausstellen (falsch-positiv), können diese psychosoziale Schäden, wie zum Beispiel Existenzängste und innere Unruhe (Brodersen & Siersma 2013), Schlafstörungen und Niedergeschlagenheit (Rasmussen et al. 2020) sowie ein verändertes Selbstbild (Toft et al. 2019) hervorrufen. Diese Konsequenzen treten sowohl kurzfristig, als auch langfristig auf. Weiterhin ist bekannt, dass durch die Screeningverfahren selbst aber auch positive Effekte eintreten können, wie zum Beispiel gesundheitsbewusstere Lebensstile und erhöhtes Wohlbefinden (Brewer et al. 2007). Der Schwerpunkt der Forschung zu den Effekten falsch-positiver Screenings liegt auf negativen psychosozialen Folgen von Krebserkrankungen und nur wenig ist über die Konsequenzen von Leberscreenings bekannt. Mithilfe leitfadengestützter Interviews sollten folgende Forschungsfragen beantwortet werden:

- Gibt es negative psychosoziale Effekte (z.B. Sorge, Angst) im Zusammenhang mit der Vorsorgeuntersuchung?
- Welche sind das?
- Auf was sind diese zurückzuführen?
- Welche Handlungen entstehen angesichts möglicher psychosozialer Effekte?
- Wie erleben Patienten die Versorgung im Rahmen von SEAL?
- Wie informiert fühlen sich Patienten bzgl. des Leber-Vorsorgeprogramms?
- Welche Einstellungen haben die Patienten gegenüber (Leber-) Vorsorgeprogrammen?

5.4.1.2 Schriftliche Patientenbefragung

Das Studiendesign wurde um eine standardisierte papierbasierte Fragebogenerhebung mit SEAL-Patienten ergänzt. Ziel war es, eine ausreichend große Datenbasis zu sammeln um mithilfe von standardisierten Messinstrumenten psychosoziale Effekte zu quantifizieren und gegebenenfalls Unterschiede zwischen den positiv und negativ gescreenten Personen aufzuzeigen. Weiterhin sollten Einflussfaktoren identifiziert werden, die die Entstehung negativer psychosozialer Konsequenzen begünstigen.

Mithilfe der schriftlichen Patientenbefragung sollten folgende Fragen beantwortet werden:

- Wie können psychosoziale Konsequenzen des Leberscreenings quantitativ erfasst werden?
- Welche psychosozialen Konsequenzen gibt es?
- Gibt es Unterschiede zwischen positiv gescreenten und negativ gescreenten Personen?

- Welche Faktoren spielen eine Rolle hinsichtlich der Entstehung psychosozialer Konsequenzen?

Insbesondere zur letzten Fragestellung wurden einige Hinweise in den qualitativen Interviews gefunden. Es zeigte sich, dass bei der Entstehung negativer psychosozialer Konsequenzen auch Patientenfaktoren beteiligt sind, die sich als Gesprächs- und Gesundheitskompetenz definieren lassen (Robert-Koch-Institut 2021). Einige Patienten berichteten davon, dass sie soziale Unterstützung aufsuchten, um mit den Screeningergebnissen umzugehen. Soziale Unterstützung gilt als Ressource der Stressbewältigung in kritischen Situationen (Coping) (Gasser-Steiner & Freidl 1995). Aus den Forschungsfragen leiteten sich folgende zu testende Hypothesen ab:

H1: Positiv Gescreente zeigen höhere psychosoziale Belastungen durch das Screening als negativ Gescreente.

H2: Je höher die Gesundheitskompetenz der gescreenten Personen, desto niedriger sind die psychosozialen Belastungen.

H3: Je höher die Kommunikationskompetenz der gescreenten Personen, desto niedriger sind die psychosozialen Belastungen.

H4: Je höher die zur Verfügung stehende soziale Unterstützung, desto geringer fallen die psychosozialen Belastungen aus.

H5: Je zufriedener die Patienten mit den Informationen bzgl. des Screenings sind, die sie von ihren Ärzten erhalten haben, desto geringer sind die psychosozialen Konsequenzen des Screenings.

5.4.1.3 Experteninterviews und -befragungen

Zur Evaluation des SEAL-Programms aus Sicht der teilnehmenden Versorger (Primärversorgung und Fachärzte) waren leitfadengestützte Experteninterviews am Ende der Projektlaufzeit vorgesehen. Ziel dieses Ansatzes war es, die Stärken und Schwächen des SEAL-Programms, seine Integrierbarkeit in die Versorgungspraxis sowie Verbesserungspotentiale aus Sicht der beteiligten Akteure zu untersuchen.

Die Experteninterviews und -befragungen dienten der Beantwortung folgender Forschungsfragen:

- Wie beurteilen Haus- und Fachärzte die Abläufe in SEAL?
- Welche Einstellung haben Haus- und Fachärzte gegenüber der zusätzlichen Leberwerterhebung im Rahmen von SEAL?
- Ist das SEAL-Programm aus Sicht der Ärzte in die Regelversorgung integrierbar?
- Welches Verbesserungspotenzial weist das SEAL-Programm auf?
- Unterscheiden sich die Einstellungen gegenüber SEAL zwischen Haus- und Fachärzten?

5.4.1.4 Prozessbezogene Evaluation

Ein weiterer Endpunkt im Evaluationskonzept zielte auf die Identifikation von Schwierigkeiten und Problemen in der Etablierungsphase ab. Die leitenden Forschungsfragen zur Evaluation des Implementationsprozesses lauteten:

- Wie gestaltete sich die Etablierung des SEAL-Programms auf Projektebene?
- Wie gestaltete sich die Etablierung des SEAL-Programms auf Arzteebene?
- Welche Probleme / Barrieren gab es in der Implementierungsphase?
- Welches Verbesserungspotenzial hat SEAL hinsichtlich der Etablierung?

5.4.2 Qualitative Evaluation

Die leitfadengestützten Telefoninterviews wurden audiodigital aufgezeichnet und transkribiert. Die Analyse der Interviewdaten erfolgte mittels MAXQDA PLUS 2020 und orientierte sich am Ansatz der strukturierenden Inhaltsanalyse nach Kuckartz (Kuckartz 2018). Dabei wurden zunächst deduktiv Kategorien auf Basis der Forschungsfragen definiert und im Rahmen einer ersten Codierungsprozedur zugewiesen. Im zweiten Schritt wurden die Kategorien induktiv auf Basis der Daten überarbeitet, Unterkategorien gebildet und eine zweite Codierungsprozedur angewandt.

Zur Kontaktaufnahme wurde eine Schnittstelle zum eCRF eingerichtet. Bei jeder Eintragung einer Weiterleitung wurde das Studienteam in Freiburg informiert. Unmittelbar nach jeder Benachrichtigung erfolgte eine postalische Kontaktaufnahme.

Insgesamt erklärten sich elf Patienten bereit, an einem Telefoninterview teilzunehmen (Rücklaufquote: 7,5%). Alle Patienten hatten zu diesem Zeitpunkt den Check-Up 35 inklusive der erweiterten Leberwertbestimmung absolviert. Für den Fall, dass zum Interviewzeitpunkt bekannt war, dass weiterer Abklärungsbedarf hinsichtlich der Leberwerte besteht, bzw. in näherer Zeit (max. 2 Monate) ein weiterer Besuch beim Arzt angesetzt war, wurden Follow-Up-Interviews vereinbart. Mit insgesamt vier Personen wurde ein zweites Mal telefoniert.

Grundlage für die Interviews bildete ein Interviewleitfaden mit insgesamt vier Themenblöcken (Informationen über das SEAL-Programm und die Untersuchung, Reaktion auf Mitteilung des Ergebnisses, Hinzuziehen externer Informationsquellen, Einstellung gegenüber Screeningverfahren). Für die Follow-Up-Analyse wurde der Leitfaden entsprechend sprachlich angepasst. Außerdem wurde ein Kurzfragebogen eingesetzt, der Basisinformationen über die Befragten erfasste (Geschlecht, Alter, Beziehungsstatus, Schul- und Berufsabschluss, beruflicher Status, Komorbidität).

Insgesamt wurden neun Frauen und zwei Männer interviewt. Eine genaue Übersicht der soziodemografischen Merkmale findet sich in *Tabelle 65* (vgl. Anhang).

5.4.3 Schriftliche Patientenbefragung

Zur standardisierten Befragung von Patienten wurde ein Fragebogen entwickelt, der nach den Erkenntnissen aus den qualitativen Interviews strukturiert wurde und sich, sofern vorhanden, existierender Messinstrumente bedient (vgl. *Tabelle 72* im Anhang).

Der Psychological Consequences Questionnaire (PCQ) musste für diese Studie ins Deutsche übersetzt und an den Kontext Leberscreening angepasst werden.

Zur Kontaktaufnahme wurde ein Stichtag definiert, zu dem alle bislang eingeschriebenen Patienten schriftlich kontaktiert werden sollten. Die Wahl des Stichtages basierte auf der Erwartungskalkulation für das SEAL-Programm. Mit einer erwarteten Positiv-Screening-Rate von 4-5%, einer erwünschten Mindestfallzahl für positiv Gescreente von 100 Fällen und einer angenommenen Rücklaufquote von ca. 40% musste ein Datum gewählt werden, bei dem etwa 6.000 Personen in das SEAL-Programm eingeschlossen waren (31.07.2019). Nach Abzug ungültiger Adressen, falscher Dokumentationen, verstorbener Fälle, Überschusspatienten (Patienten, für die keine Fragebögen vorab gedruckt wurden), Drop-Outs (Patienten, die ihre Einwilligungserklärung zurückzogen) sowie Fehldrucken wurden ab 23.08.2019 und den folgenden fünf Tagen Briefe an 5.746 negativ gescreente und 189 positiv gescreente Personen versendet. Die Nettorücklaufquote gültiger Fälle lag für negativ gescreente Personen bei 9,0% und bei positiv gescreenten Personen bei 11,6%. Der Rekrutierungsprozess ist in *Abbildung 16* im Anhang detailliert dargestellt.

Für den finalen Analysedatensatz wurden weitere neun Fälle entfernt, da diese eine Item-Non-Response-Quote von über 50% aufwiesen. Das Analysesample umfasste mit insgesamt 514 Fällen 494 Antworten von negativ gescreenten und 20 Antworten von positiv gescreenten

Personen. *Tabelle 67* im Anhang liefert einen Überblick über die soziodemografischen Merkmale der Stichprobe.

5.4.4 Experteninterviews und –befragungen

Für die Experteninterviews wurde zunächst ein Leitfaden entlang der Projektziele entwickelt, der mit insgesamt neun offenen Hauptfragen und 22 Unterfragen die Gespräche mit den Versorgern strukturieren sollte (siehe *Tabelle 76* im Anhang). Die Rekrutierung der Ärzte erwies sich als nicht realisierbar, sodass in Absprache mit der Konsortialführung eine Anpassung des Evaluationsverfahren entschieden wurde.

Auf Basis von drei erfolgreich geführten Interviews wurde ein standardisierter Kurzfragebogen mit insgesamt zehn geschlossenen und vier offenen Fragen entwickelt (siehe *Tabelle 77* im Anhang). Dieser wurde an alle aktiv am SEAL-Programm beteiligten Haus- und Fachärzte (n=210) und Ärzte in Leberzentren (n=5) versandt. Insgesamt wurden 41 Rückläufer entgegengenommen, darunter 90% von SEAL-Hausärzten und je 5% von Leberzentren und Fachärzten. Damit ergibt sich eine Gesamtrücklaufquote von 19%.

5.4.5 Prozessbezogene Evaluation

Die Forschungsfragen sollten ursprünglich aus zwei Perspektiven betrachtet werden. Aus Sicht der teilnehmenden Ärzte und aus Sicht der Programmleitung. Da sich angesichts des Pandemieverlaufs der Rekrutierungsprozess für die Arztinterviews schwieriger gestaltete als erwartet, wurde zur Beantwortung der Forschungsfragen ergänzend ein leitfadengestütztes Tiefeninterview mit der Projektkoordinatorin durchgeführt. Die Analyse der Daten erfolgte interpretativ und gab die Kernelemente des Interviews zur Beantwortung der Forschungsfragen wider. Die Ergebnisse wurden weiterhin um die getroffenen Aussagen der durchgeführten Arztinterviews sowie die Nennungen aus der schriftlichen Befragung der Ärzte ergänzt. Die Datengrundlage bildete Audiomaterial von ca. 60 Minuten, das mithilfe eines leitfadengestützten Telefoninterviews (siehe Kapitel 11.15) generiert wurde.

6. Projektergebnisse

6.1 Teilprojekt Allgemeinmedizin

Stichprobe

In die Auswertung sind 391 vollständig ausgefüllte Fragebögen eingegangen. Gemessen an der Gesamtzahl aller angeschriebenen Ärzte, beträgt die Rücklaufquote 15%. Soziodemografisch konnte eine heterogene Stichprobe gewonnen werden, die einem Querschnitt der Hausärzte in Rheinland-Pfalz und im Saarland entspricht:

- Durchschnittsalter: 51 Jahre (Minimum: 30, Maximum: 71)
- Geschlecht: 61% männlich, 39% weiblich
- Praxisumgebung: 47% mittel- bis großstädtisch, 52% kleinstädtisch-ländlich (keine Angabe: 1%)
- Niederlassungsform: 49% Einzelpraxis, 48% Gemeinschaftspraxis (Sonstiges: 1%, keine Angabe: 1%)
- Patienten pro Quartal (ohne Berücksichtigung der Praxisstruktur): 23% bis 1000, 37% 1001 bis 1500, 39% mehr als 1500 (keine Angabe: 1%)

Diagnostik

Eingangs wurden die Ärzt*innen nach den vor Ort bestehenden Voraussetzungen zur Identifizierung und Abklärung von Leberkrankheiten gefragt. 90% der Befragten geben an, in der Praxis über eine Oberbauchsonografie zu verfügen; weitere 61% haben die Möglichkeit einer erweiterten Labor-Diagnostik. 5% bieten eine Untersuchung mittels Elastographie an.

Im Hinblick auf spezielle Leber-Check-up-Untersuchungen zur Früherkennung, die über die übliche GKV-Früherkennungsuntersuchung hinausgehen, sind die befragten Praxen unterschiedlich aufgestellt. Während 72% der Allgemeinmediziner*innen angeben, in der eigenen Praxis kein spezielles Untersuchungsangebot bereitzuhalten, unternimmt jede vierte Praxis in diesem Bereich eigene Anstrengungen. Mit Abstand am verbreitetsten ist ein ergänzendes Leber-Screening-Angebot als Zusatz zum GKV-Gesundheits-Check-Up (24%).

Dass Hausärzt*innen die Symptome einer möglichen Leberkrankheit differenziert weiter verfolgen, zeigen die Antworten auf eine Itematterie. Gefragt wurde nach den häufigsten Hinweisen auf eine beginnende Leberkrankheit, die üblicherweise zu einer tiefergehenden Diagnostik veranlasst. Aus der Erfahrung mit Patienten gibt eine überwältigende Mehrheit der Befragten die Themen Alkoholkonsum (90%) und vermuteter Alkoholmissbrauch (76%) an. Rund Dreiviertel achten verstärkt auf Oberbauchbeschwerden (76%) und Müdigkeiterscheinungen (76%), etwa Zweidrittel auf chronischen Juckreiz (68%), Aszites (66%) und Leberhautzeichen (63%). Für 58% sind Appetitverlust und für 53% Gewichtsveränderungen häufige Anzeichen einer beginnenden Leberkrankheit. Die übrigen zur Abfrage gestellten Items (u.a. multiple blaue Flecken, Stuhl- und Verdauungsprobleme, Gynäkomastie) erhalten eine Zustimmung deutlich unterhalb von 50%.

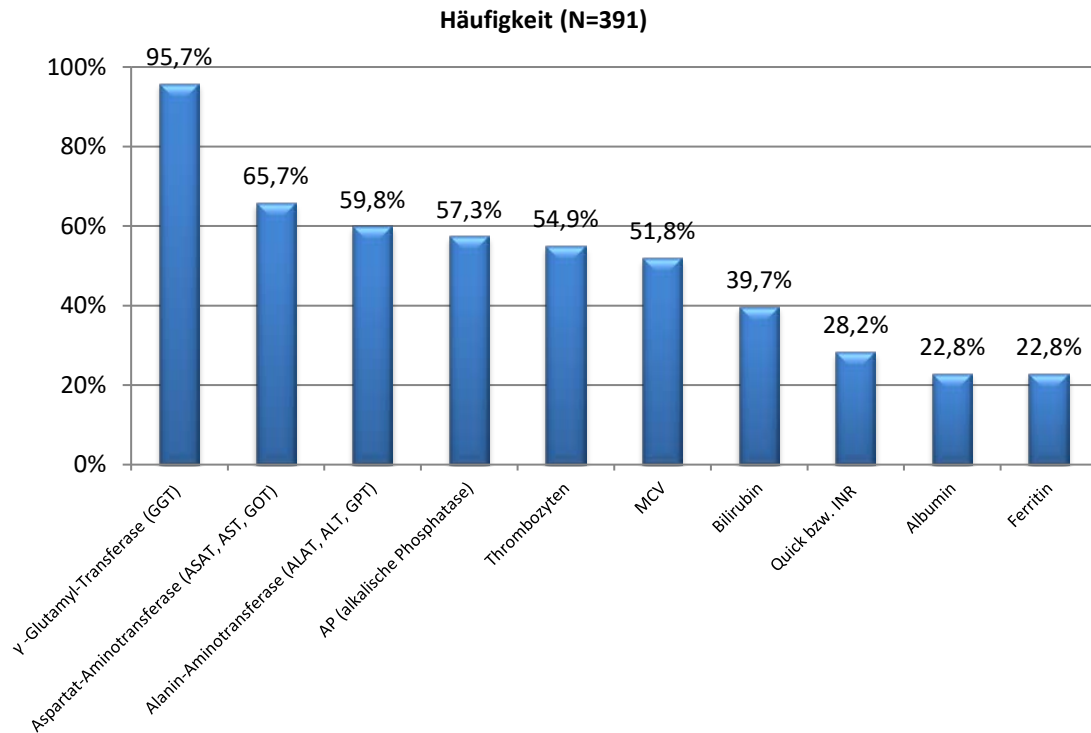


Abbildung 6: Welche Laborwerte, die im Zusammenhang mit Leberkrankheiten stehen können, untersuchen Sie üblicher-weise bei einer allgemeinen Screening-Untersuchung im Rahmen des „Routine-Labors“ bei Ihren Patienten? (Mehrfachangabe möglich)

Besonderes Augenmerk legte die Befragung auf die hausärztliche Untersuchung von Laborwerten, die im Zusammenhang mit Leberkrankheiten stehen können (vgl. *Abbildung 6*). Bei einer allgemeinen Screening-Untersuchung im Rahmen des sogenannten Routine-Labors ist die γ -GT der mit Abstand am häufigsten betrachtete Laborwert. Knapp Zweidrittel der Befragten untersuchen die Aspartat-Aminotransferase (ASAT, AST, GOT), gefolgt von der Alanin-Aminotransferase (ALAT, ALT, GPT) und der alkalischen Phosphatase (AP), der Thrombozytenzahl sowie dem MCV. Alle übrigen zur Abfrage gestellten Werte wurden deutlich seltener angegeben (*Tabelle 3*).

Tabelle 3: Betrachtete Laborwerte – Rotierte Komponentenmatrix

	Komponente		
	1	2	3
Alanin-Aminotransferase (ALAT, ALT, GPT)	-,132	,785	,034
γ-Glutamyl-Transferase (GGT)	-,047	-,141	,823
Aspartat-Aminotransferase (ASAT, AST, GOT)	,119	,430	,593
AP (alkalische Phosphatase)	,427	,231	,480
Ferritin	,703	,020	,037
Bilirubin	,632	,260	,258
Quick (INR)	,718	,101	,042
Cholinesterase	,687	,186	-,039
Albumin	,755	,050	,092
Thrombozyten	,293	,658	,023
MCV	,315	,608	,091
Extraktionsmethode: Hauptkomponentenanalyse. Rotationsmethode: Varimax mit Kaiser-Normalisierung. Die Rotation ist in 4 Iterationen konvergiert. Aufgeklärte Gesamtvarianz: 54,6% (1: 26,0%, 2: 16,3%, 3: 12,3%) N=391 Maß der Stichprobeneignung nach Kaiser-Meyer-Olkin: .818 Signifikanz nach Bartlett: $p < 0,001$			

Wie heterogen das hausärztliche Vorgehen bei der Analyse von Leberwerten ist, lassen die Ergebnisse einer Faktorenanalyse erkennen¹⁶. Während ein Cluster von Hausärzt*innen das Augenmerk vor allem auf Funktionsparameter wie Bilirubin, Quick (INR), Cholinesterase und Albumin richtet, werden in einer anderen Gruppe Indikatoren für eine Zellschädigung betrachtet: Neben weiteren Parametern findet hier vor allem die Alanin-Aminotransferase

¹⁶ Die Faktorenanalyse dient dazu, eine größere Zahl von Variablen aufgrund von systematischen Beziehungen (Korrelationen) untereinander zu Faktoren zusammenzufassen. Indem die Variation einer Variablenzahl auf eine deutlich geringere Zahl von gemeinsamen Faktoren zurückgeführt wird (Datenreduktion), sollen zugrundeliegende gemeinsame Dimensionen aufgedeckt werden. Die hier gewählte Varimax-Methode ist das geläufigste Verfahren, um zu interpretierbaren Faktorenlösungen zu gelangen. Als Grenze, ab der ein Item auf einen Faktor lädt, wurde der Wert .4/-4 gewählt (Fromm 2008). Um die Voraussetzung für eine Faktorenanalyse zu prüfen, wurde der Bartlett-Test auf Sphärizität durchgeführt. Dieser prüft die Hypothese, dass in der Grundgesamtheit alle Korrelationskoeffizienten den Wert Null haben. Ein signifikantes Ergebnis erlaubt die Interpretation, dass in der Grundgesamtheit „zumindest zwischen einigen Variablen Korrelationen bestehen; die Nullhypothese kann also zurückgewiesen werden“ (Fromm 2008: 325).

Beachtung. Analog zu den in *Abbildung 6* dargestellten Ergebnissen fällt ein weiterer Cluster auf, der auf die γ -GT als Parameter für eine mögliche Leberkrankheit fokussiert.

Kontrolliertes Zuwarten und Überweisungsverhalten

Der nächste Komplex der Befragung betrifft Haltung und Verhalten in Bezug auf das kontrollierte Zuwarten, also die Frage, ob nach der Feststellung moderat erhöhter Leberwerte zunächst abgewartet oder eine möglichst umgehende Überweisung zum Facharzt vorgezogen wird. Es zeigt sich, dass mit 58% eine Mehrheit der Befragten ein zunächst abwartendes Verhalten für richtig hält und damit erst nach einer erneuten Untersuchung zu einem späteren Zeitpunkt eine Überweisung an eine höhere Fachgebietsebene in Erwägung zieht. Lediglich ein Viertel (27%) der Hausärzt*innen zieht eine unmittelbare Überweisung vor (Unentschieden: 14%, keine Angabe: 1%). 79% der Ärzt*innen, die in Landgemeinden (bis 5.000 Einwohner) ansässig sind, plädieren prinzipiell für ein kontrolliertes Zuwarten; unter Ärzt*innen in Großstädten sind dies nur rund 50%.

Als adäquaten Zeitraum für ein kontrolliertes Zuwarten geben 82% der Befragten ein Spektrum zwischen einer und acht Wochen an, während 18% eine längere Wartedauer vorziehen (Median: 5,0).

Plädieren bei der Frage zum Umgang mit moderat erhöhten Leberwerten die meisten Hausärzt*innen grundsätzlich für ein kontrolliertes Zuwarten (58%), zeigen sich Unterschiede, wenn die Ärzt*innen zu ihrem tatsächlichen Überweisungsverhalten in den letzten Jahren gefragt werden. 37% geben hier an, die Patienten in der Regel nach Feststellung unklar erhöhter Leberwerte direkt zum Facharzt bzw. an eine Spezialambulanz überwiesen zu haben. Nur 32% haben hingegen erst einmal konsequent zugewartet (Teils, teils: 30%, Keine Angabe: 1%).

Rund 82% der Hausärzt*innen geben an, die eigenen Patienten im Fall einer Überweisung bei einer gastroenterologischen Schwerpunktpraxis vorgestellt zu haben. Knapp 42% überweisen allerdings gelegentlich auch direkt an eine Leberspezialambulanz (hiervon 55% der Ärzt*innen in Großstädten, aber nur 32% der Ärzt*innen in Landgemeinden) sowie 32% zu einer gastroenterologischen Abteilung oder Klinik (Mehrfachnennungen waren möglich).

Zusammenarbeit mit Fachärzt*innen

Tabelle 4: Bei der Zusammenarbeit zwischen Hausärzten und Fachärzten im ambulanten Bereich zur Abklärung einer Leberzirrhose kön-nen verschiedene Schwierigkeiten auftreten. Wie häufig treten die folgenden Schwierigkeiten Ihrer Erfahrung nach auf? (N=391)

Aussage	Häufig	Gelegentlich
<i>Die niedergelassenen gastroenterologischen Fachärzte sind aufgrund der zahlreichen erforderlichen Gastroduodenoskopien und Koloskopien auf lange Zeit ausgebucht.</i>	64,2%	23,5%
<i>Fachärzten fehlt die erforderliche Zeit, um sich mit ihnen über die meist komplexen Patientenprobleme auszutauschen.</i>	35,5%	44,8%
<i>Es gibt zu wenige spezialisierte internistische Praxen in der Nähe, bei denen eine Abklärung von Leberwerten in der von mir gewünschten Weise möglich ist.</i>	33,8%	36,8%
<i>Die Patienten werden vom Facharzt nicht ausreichend über ihre Situation aufgeklärt und kehren aus Unsicherheit zum Hausarzt zurück.</i>	25,8%	40,9%
<i>Man muss lange warten, bis die Fachärzte ihre Befunde weiterleiten.</i>	19,4%	43,7%
<i>Gastroenterologische Fachärzte sind für die Patienten schlecht erreichbar.</i>	26,9%	34,5%
<i>Im Fall eines Verdachts auf Leberzirrhose stellt der Facharzt keine direkte Überweisung zu einem Leberzentrum aus, sodass der Patient vorerst zum Hausarzt zurückkehrt (Schleife und Zeitverlust).</i>	19,4%	39,4%
<i>Fachärzte informieren den Hausarzt nicht ausreichend über die von ihnen durchgeführten Untersuchungen, Ergebnisse und/oder gestellte Diagnosen.</i>	15,6%	35,0%
<i>Die Termine bei Fachärzten sind auf zu lange Zeit ausgebucht, sodass ich den Patienten direkt in einer klinischen Spezialambulanz vorstelle.</i>	19,7%	30,4%

An den Schnittstellen der Zusammenarbeit zwischen Haus- und Fachärzt*innen bei der ambulanten Abklärung einer unklaren Leberkrankheit werden von den befragten Hausärzt*innen typische Herausforderungen benannt (vgl. *Tabelle 4*). Aus Sicht einer deutlichen Mehrheit der befragten Allgemeinmediziner*innen entstehen im Alltag einerseits Probleme durch fachärztliche Terminengpässe, andererseits in der interdisziplinären Kommunikation zwischen Haus- und Fachärzt*innen. Fast Zweidrittel der Befragten haben den Eindruck, der Facharzt kläre den Patienten oft nicht ausreichend über seine Situation auf, zudem gingen fachärztliche Befunde zu spät beim behandelnden Hausarzt ein.

Rund die Hälfte (55%) der in Großstädten niedergelassenen Allgemeinmediziner*innen monieren, es gebe häufig oder gelegentlich zu wenige spezialisierte internistische Praxen in der Nähe, bei denen eine adäquate Abklärung von Leberwerten möglich sei. In Kleinstädten und Landgemeinden nehmen sogar 74% bzw. 85% dieses Problem häufig oder gelegentlich wahr.

Eine knappe Mehrzahl (51%) der befragten Hausärzt*innen beurteilt die Zusammenarbeit mit niedergelassenen Gastroenterologen bei der Abklärung unklarer Leberwerterhöhungen oder der Diagnosestellung Leberzirrhose positiv. Dagegen bewerten 42% die Kooperation als eher schlecht oder sogar sehr schlecht. Nur 29% der Allgemeinmediziner*innen in Großstädten stufen die Zusammenarbeit als schlecht ein, wohingegen fast jeder zweite Kollege (45%) in Landgemeinden, Klein- und Mittelstädten ein negatives Urteil abgibt.

Verbesserungspotenziale und Fortbildungsinteresse

Aufgrund der zunächst relativ unspezifischen Symptomatik wird die Diagnose einer chronischen Leberparenchymerkrankung oft erst gestellt, wenn sich bereits eine relevante Leberfibrose oder gar Leberzirrhose entwickelt hat. Als besonders vielversprechende Maßnahme zur Erhöhung des Frühdiagnose-Anteils von Patienten sehen die befragten Hausärzt*innen in Anbetracht des derzeitigen heterogenen Vorgehens und der bestehenden Schnittstellenprobleme die Einführung eines strukturierten Diagnose- und Therapiealgorithmus an. 82% halten die Etablierung eines solchen Behandlungspfads für eher effektiv oder sogar sehr effektiv. 62% halten eine Erweiterung der Laboruntersuchung im Rahmen der Gesundheitsuntersuchung ab dem 35. Lebensjahr für eine eher effektive oder sogar sehr effektive Maßnahme. Etwa die Hälfte plädiert für die Einführung eines expliziten Leber-Check-ups im Rahmen der GKV (52%).

Weitere Erhebungen weisen darauf hin, dass Hausärzt*innen sich der Wichtigkeit des Themas Früherkennung von Leberkrankheiten bewusst sind und die Kompetenz von Allgemeinmediziner*innen insgesamt selbstkritisch einschätzen, wenn es um die Abklärung von erhöhten Leberwerten geht. So sehen 45% einen gewissen Nachholbedarf und 17% sogar einen großen Nachholbedarf in diesem Bereich (ausreichend kompetent: 18%, schwer zu sagen: 20%). In diesem Zusammenhang wäre es nach Meinung von 68% der Befragten eher bzw. sehr hilfreich, wenn es vermehrt Fortbildungsveranstaltungen für Hausärzt*innen zur Abklärung von Leberwerten gäbe (nicht hilfreich: 31%, keine Angabe: 1%).

6.2 Biostatistische Evaluation

Die Ergebnisse der biostatistischen Evaluation sind in drei Abschnitte gegliedert. Zunächst werden die Ergebnisse der deskriptiven Analysen dargestellt, welche die Fallzahlen, den Einschlussprozess, sowie allgemeine Patientencharakteristika betreffen. Im Abschnitt zum primären Endpunkt werden die Primärauswertung und weitere Analysen zum Endpunkt 1 beschrieben. Der dritte Abschnitt enthält die Ergebnisse zu den sekundären Endpunkten der biostatistischen Evaluation (Endpunkte 2-4).

6.2.1 Deskriptive Analysen

6.2.1.1 Das SEAL-Programm in Zahlen

Zur Charakterisierung der "SEAL-Teilnehmer" wird im Folgenden die Nennerpopulation der Primärauswertung beschrieben. Der Einschlussprozess lässt sich folgendermaßen zusammenfassen:

- 12093 Pat. wurden insgesamt im HA-eCRF erfasst
- 234 Pat. wurden ausgeschlossen (1.94%)
- Anzahl ausgeschlossener Patienten nach Ausschlussgrund (jeweils ohne Berücksichtigung der übrigen Ausschlussgründe):
 - 0 mit Check-up außerhalb des Zeitraums 01/2018-02/2021
 - 211 ohne Eingang der schriftl. Einverständniserklärung bei der AOK-RPS
 - 46 mit unvollständigem HA-eCRF (fehlende Werte in den Angaben APRI, AST und Normwert, Thrombozytenzahl, Alter, Geschlecht, Check-up-Datum)
 - 90 waren zum Zeitpunkt des Check-up nicht AOK-RPS-versichert
 - 16 waren zum Zeitpunkt des Check-up jünger als 35 Jahre
 - 6 mit vorbekannter Zirrhose
 - 0 kündigten die AOK-Mitgliedschaft vor Ende des SEAL-Programms und, falls vorhanden, vor positiver FA-Diagnose
- 11859 Pat. wurden eingeschlossen (Nennerpopulation der SEAL-Teilnehmer)

Der erste bzw. letzte SEAL-Check-up fand statt am 18.01.2018 bzw. 28.02.2021. Die letzte Studienvsitedate war am 29.04.2021. Hohe Rekrutierungszahlen wurden nach einer Anfangsphase von 2 bzw. 3 Quartalen erreicht, wobei die meisten Rekrutierungen im ersten Quartal 2019 stattfanden (vgl. *Abbildung 7* und *Tabelle 22*).

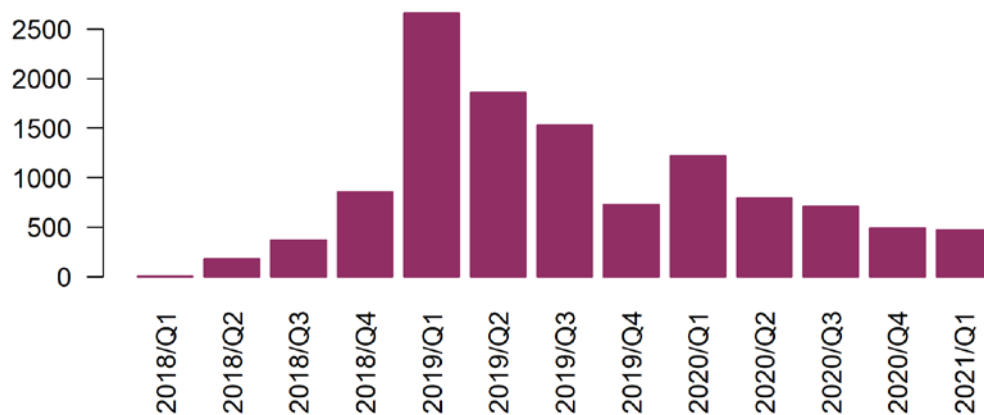


Abbildung 7: Anzahl SEAL-Check-ups je Quartal

Bei einem erhöhten APRI-Wert ($>0,5$) in Kombination mit mindestens einer erhöhten Transaminase (AST, ALT) wurden die Patienten von der Hausarztpraxis (HA) zur Abklärung an einen Facharzt bzw. ein Leberzentrum weitergeleitet, wobei nicht alle Weitergeleiteten abgeklärt wurden. Im Detail betraf das folgende Patientenzahlen:

1. 11859 Pat. nahmen beim HA am SEAL-Check-up teil
 - 488 Pat. hatten beim SEAL-Check-up einen erhöhten APRI in Kombination mit mindestens einer erhöhten Transaminase (AST, ALT)
 - 248 Pat. mit erhöhtem APRI in Kombination mit mindestens einer erhöhten Transaminase wurden nicht vom FA oder LZ abgeklärt
2. 179 Pat. wurden beim FA untersucht
 - 34 Pat. wurden vom FA zum LZ weitergeleitet
 - 16 Pat. wurden vom FA weitergeleitet, aber nicht im LZ abgeklärt
3. 79 Pat. wurden im LZ abgeklärt

Demnach wurden $240/488=49.2\%$ der abzuklärenden Patienten beim FA oder direkt im LZ untersucht. Zu Studienbeginn war von einer 100%igen Wahrnehmung der Facharzttermine ausgegangen worden (vgl. Abschnitt zur Fallzahlberechnung).

6.2.1.2 Bildung der Kontrollgruppe

Im Folgenden wird die Bildung der Kontrollgruppe für die Primärauswertung beschrieben. Grundmenge waren alle Versicherten der AOK-RPS, die in den Jahren 2016-2017 an mindestens einem Check-up 35 teilgenommen haben; im Fall mehrerer Check-up-Teilnahmen wurde jeweils der erste Termin in diesem Zeitraum betrachtet. Dies traf auf 13808 Versicherte (3.8%) zu.

- 364053 Vers. der AOK-RPS nahmen im Zeitraum 2016-2017 am Check-up teil
- 14483 Vers. wurden ausgeschlossen (3.98%)
- Anzahl ausgeschlossener Personen nach Ausschlussgrund (jeweils ohne Berücksichtigung der übrigen Ausschlussgründe):
 - 7 waren zum Zeitpunkt des Check-up jünger als 35 Jahre
 - 2542 hatten bereits vor dem Check-up eine Zirrhose-/Fibrose-Diagnose
 - 11969 waren im Jahr vor bzw. nach dem Check-up nicht durchgängig bei der AOK-RPS versichert
- 349570 Vers. wurden eingeschlossen (Nennerpopulation der Kontrollgruppe)

In *Abbildung 8* ist der Einschlussprozess beider Kollektive zusammengefasst.

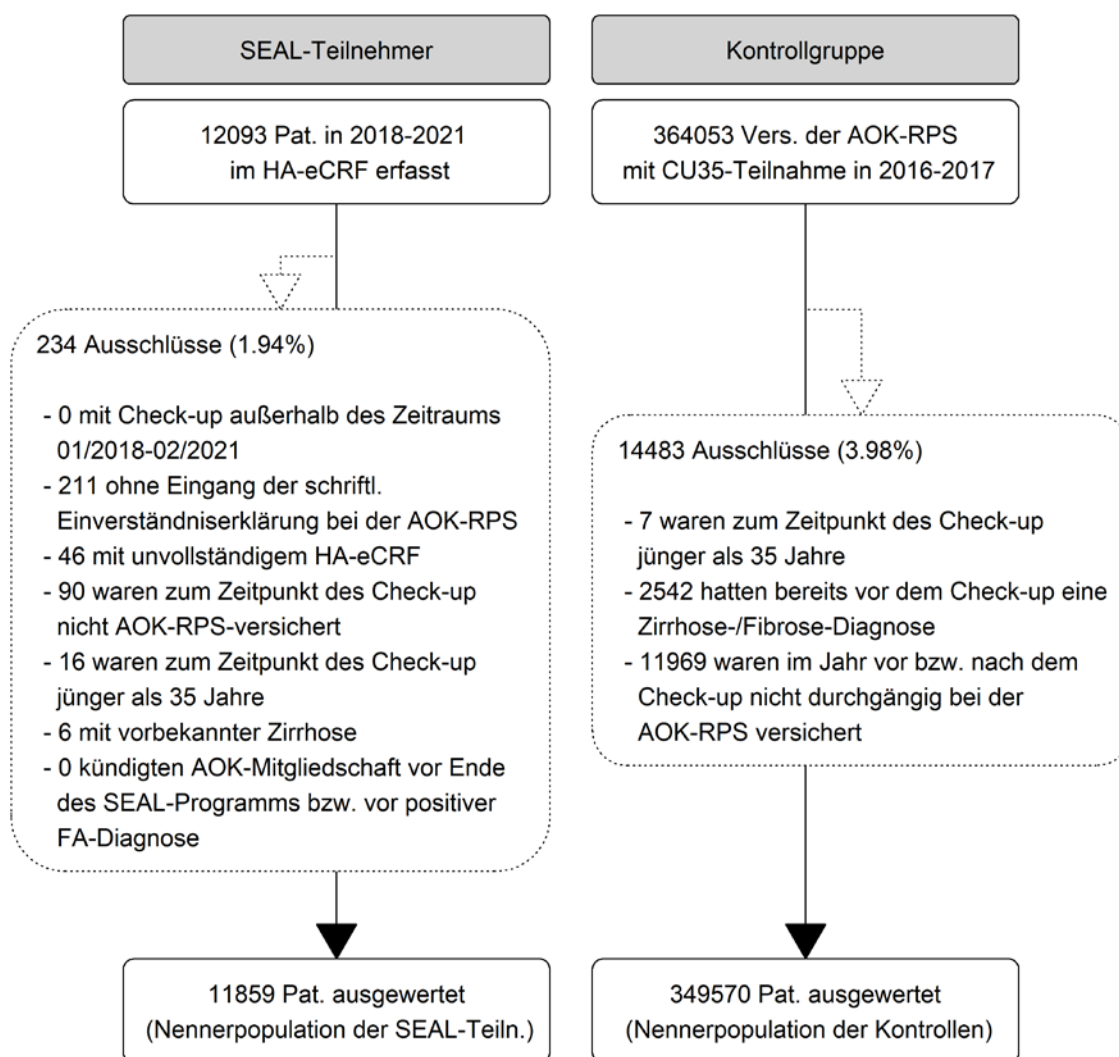


Abbildung 8: Einschlussprozess der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen

. In den Listen der Ausschlüsse sind Mehrfachzählungen enthalten, da mehrere Ausschlussgründe gleichzeitig vorliegen können. Ein HA-eCRF galt als unvollständig, wenn mindestens eine der folgenden Angaben fehlte: APRI, AST, AST-Normwert, Thrombozytenzahl, Alter, Geschlecht, Check-up-Datum.

6.2.1.3 Charakteristika und Mortalität der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen

In diesem Abschnitt erfolgt ein Vergleich der allgemeinen Patientencharakteristika der SEAL-Teilnehmer und der Kontrollen. Als Vergleichszeitpunkt dient das dokumentierte Datum des SEAL-Check-up (SEAL-Teilnehmer) bzw. des ersten Check-up im Kontrollzeitraum (Kontrollgruppe).

Tabelle 5: Charakteristika der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen. MW, Mittelwert; Min, Minimum; Q1, erstes Quartil; Q3, drittes Quartil; Max, Maximum

	Anzahl	Frauen (#, %)	Alter (MW)	Alter (Min, Q1, Median, Q3, Max)
SEAL-Teiln.	11859	6465 (54.52%)	60.85	35 50 60 72 100
Kontrollen	349570	193860 (55.46%)	62.36	35 51 62 75 108

Der Frauenanteil unter SEAL-Teilnehmern und Kontrollen ist vergleichbar. Auch die Altersstruktur ist sehr ähnlich, wobei die SEAL-Teilnehmer im Schnitt geringfügig jünger sind. Dazu passend lässt sich bzgl. der Mortalität feststellen, dass die Überlebensraten der SEAL-Teilnehmer oberhalb derjenigen der Kontrollen liegen (vgl. *Abbildung 9*). Allerdings ist der Unterschied auch hier geringfügig und nur aufgrund der großen Fallzahlen sichtbar. Die Auswertung des primären Endpunkts der Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm erfolgte wie vorab festgelegt adjustiert für das Geschlecht und Alter.

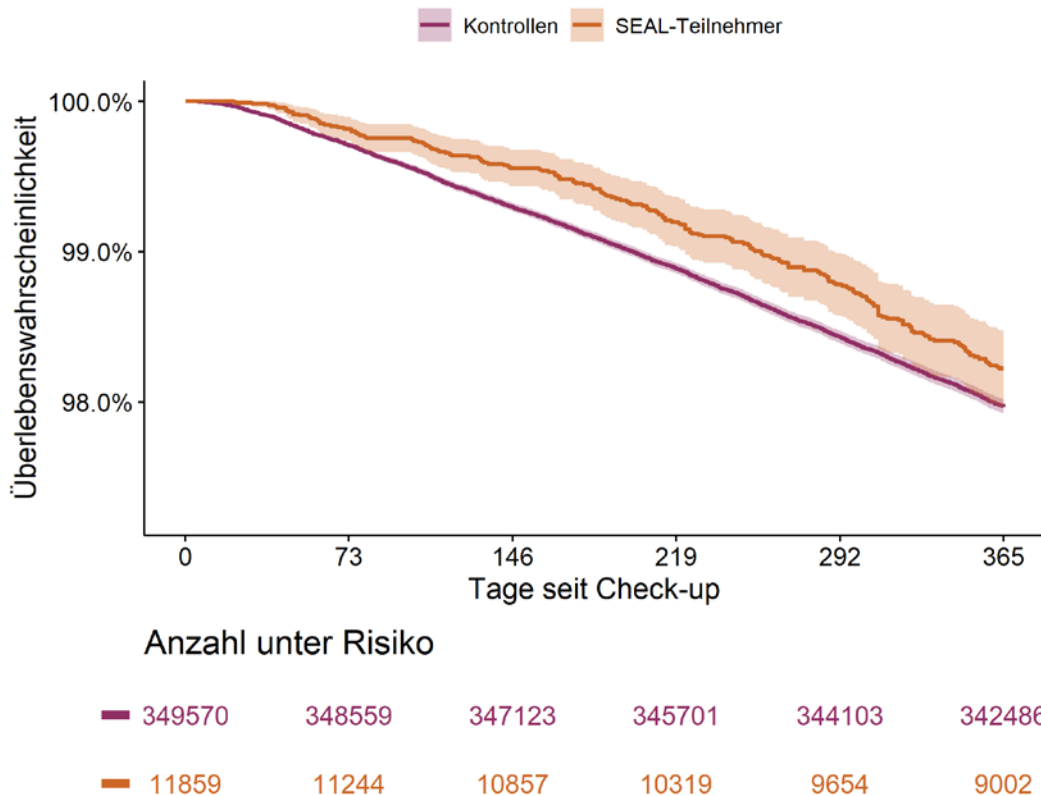


Abbildung 9: Überlebensraten von SEAL-Teilnehmern und Kontrollen seit dem individuellen Check-up-Termin nach Kaplan-Meier

(keine Adjustierung für Confounder). Neben den geschätzten Überlebensfunktionen sind auch die punktwisen 95%-Konfidenzbänder dargestellt. Die Zensierung erfolgte spätestens nach 365 Tagen und ggf. früher zum 31.03.2021 (Datenstand der finalen AOK-Stammdaten) oder das Ende der individuellen AOK-RPS-Versicherung (nur bei SEAL-Teilnehmern, da die Kontrollen per Einschlusskriterium in den vier Folgequartalen des Check-up APK-RPS-versichert waren). Die geschätzte Ein-Jahres-Mortalität beträgt 1.78% unter den SEAL-Teilnehmern und 2.03% in der Kontrollgruppe.

6.2.1.4 Repräsentativität der Check-up-Teilnehmer für Versicherte ≥ 35 Jahre

Die Repräsentativitätsanalyse vergleicht zwei Kollektive: Check-up-Teilnehmer der AOK-RPS (mindestens ein Check-up im Zeitraum 2016-2017) und AOK-RPS-Versicherte der Zufallsstichprobe. Als Vergleichszeitpunkt dient für die Check-up-Teilnehmer das Datum des ersten Check-up im Zeitraum 2016-2017. Für die AOK-Versicherten der Zufallsstichprobe wird der 01.01.2016 herangezogen, da sie an diesem Tag definitionsgemäß mindestens 35 Jahre alt waren.

Tabelle 6: Charakteristika der Check-up-35-Teilnehmer und Versicherten über 35 Jahren. In Einzelfällen (n=7) sind Check-up-Teilnahmen von Personen unter 35 Jahren dokumentiert, welche in diesem Zeitraum aber nicht erstattungsfähig waren. MW, Mittelwert; Min, Minimum; Q1, erstes Quartil; Q3, drittes Quartil; Max, Maximum

	Anzahl	Frauen (#, %)	Alter (MW)	Alter (Min, Q1, Median, Q3, Max)
CU35-Teiln.	364053	201027 (55.22%)	61.94	32 51 61 75 108
Vers. Ü35	180000	93794 (52.11%)	60.33	35 48 59 74 108

Der Frauenanteil ist in der Gruppe der Check-up-35-Teilnehmer geringfügig höher. Bezüglich der Altersstruktur fällt auf, dass die Check-up-35-Teilnehmer im Durchschnitt etwas älter sind, als die (zur Check-up-Teilnahme berechtigten) AOK-RPS-Versicherten der Zufallsstichprobe. Dies kann als Hinweis gewertet werden, dass Frauen und Ältere eher das Angebot des Check-up-35 wahrnehmen; die Unterschiede sind allerdings klein.

6.2.2 Primärer Endpunkt

6.2.2.1 Primärauswertung des primären Endpunkts (wDef)

Ziel der Primärauswertung ist es abzuschätzen, welchen Effekt das SEAL-Programm auf die Frühdiagnoserate in der Regelversorgung und somit in der Kontrollpopulation gezeigt hätte. Als Effektmaß wurde a priori das marginale Odds-Ratio mit nach oben offenem einseitigem 95%-Konfidenzintervall zum Vergleich der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL festgelegt. Wie im Abschnitt zur Operationalisierung (5.2.5) beschrieben, wurde außerdem vorab beschlossen, dass für die Primärauswertung die weiten Definitionen zugrunde gelegt werden.

In der SEAL-Nennerpopulation wurden bei 45 Patienten Diagnosen nach der weiten Definition gestellt, was nach Standardisierung mittels logistischer Regression einer Inzidenz von 3.83‰ entspricht (vgl. *Tabelle 7* und *Tabelle 8*). Demgegenüber gab es innerhalb der größeren Kontrollgruppe 1174 Fälle und damit eine standardisierte Inzidenz von 3.36‰, die aufgrund der Standardisierung auf die Kontrollpopulation mit der rohen Inzidenz übereinstimmt. Die Inzidenz in der SEAL-Population ist also im Vergleich etwas höher als in der Kontrollpopulation, wobei das Konfidenzintervall aufgrund der kleineren Gruppengröße breiter ausfällt.

Tabelle 7: Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (jeweils wDef). Die Inzidenzen sind in Promille angegeben, d.h. als Anzahl der Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen. Zusätzlich zu den rohen Inzidenzen wurden auf die Kontrollpopulation standardisierte Inzidenzen durch logistische Regression geschätzt. KI, Konfidenzintervall

	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inzidenz (‰)	95%-KI
SEAL	11859	45	3.795	3.832	[2.475, 5.188]
Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]

Tabelle 8: Resultat der logistischen Regression (wDef). Der primäre Endpunkt (Frühdiagnose ja/nein) wurde auf Individualebene und gemeinsam in beiden Nennerpopulationen modelliert, wobei die Variable SEAL die Gruppenzugehörigkeit angibt (0 = Kontrollgruppe, 1 = SEAL-Teilnehmer). Das Alter bezieht sich auf das jeweilige Check-up-Datum und wurde in nicht gerundeten Dekaden angegeben, zusätzlich wurden das quadrierte und logarithmierte Alter in das Modell aufgenommen. Mögliche Abhängigkeiten innerhalb der Check-up-Praxen (HA) wurden durch cluster-robuste Standardfehler berücksichtigt. SE, Standardfehler; z, Regressionskoeffizient geteilt durch seinen Standardfehler; KI, Konfidenzintervall

Variable	Odds-Ratio	SE	95%-KI	z	p-Wert
SEAL	1.142	0.207	[0.800, 1.629]	0.730	0.466
Weiblich	0.461	0.027	[0.411, 0.516]	-13.426	0.000
Alter	5.110	11.504	[0.062, 421.491]	0.725	0.469
Alter^2	0.891	0.081	[0.745, 1.066]	-1.265	0.206
log(Alter)	0.872	5.877	[0.000, 5e+05]	-0.020	0.984
(Intercept)	0.000	0.000	[0.000, 0.001]	-5.387	0.000

Das anhand der standardisierten Inzidenzen bestimmte marginale Odds-Ratio beträgt 1.14 und ist in *Tabelle 9* mit dem zugehörigen Standardfehler sowie den ein- und zweiseitigen 95%-Konfidenzintervallen dargestellt. Es kann folgendermaßen interpretiert werden: Die Chance der Kontrollen, eine Frühdiagnose zu erhalten, wäre laut Schätzung um 14.1% größer (einseitiges 95%-Konfidenzintervall: bis zu 19.9% kleiner) ausgefallen, wenn die Kontrollen am SEAL-Programm teilgenommen hätten. Auf Basis des Konfidenzintervalls kann die Erhöhung der Chance einer Diagnosestellung im SEAL-Programm somit nicht als erwiesen angesehen werden.

Tabelle 9: Ergebnis der Primärauswertung - marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (wDef). SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

Marginales Odds-Ratio	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
1.141	0.207	[0.801, +Inf)	[0.736, 1.547]

6.2.2.2 Übersicht der Ergebnisse der Analysen zum primären Endpunkt

Zusätzlich zur Primärauswertung wurden weitere sekundäre Analysen zum primären Endpunkt durchgeführt, um den Einfluss der Operationalisierung sowie Effekte in Subgruppen zu untersuchen. Ein Teil dieser Analysen wurde post-hoc durchgeführt und entsprechend gekennzeichnet. Die genaue Spezifikation der Sekundärauswertungen sowie die Einzelergebnisse finden sich im Anhang (11.4); hier erfolgt eine Zusammenfassung der wesentlichen Kennzahlen und eine Interpretation im Kontext der übrigen Analysen zum primären Endpunkt. Für eine bessere Übersichtlichkeit werden dabei die in *Tabelle 10* aufgeführten Abkürzungen verwendet.

Tabelle 10: Abkürzungen für die Analysen zum primären Endpunkt

Abkürzung	Analyse bzw. zugrundeliegende Definition
wDef	weite Definition (bei Betrachtung des gesamten Zeitraums entspricht dies der Primärauswertung)
eDef	enge Definition
wDefAOK	weite Definition anhand AOK-Daten
eDefAOK	enge Definition anhand AOK-Daten
wDefFA	Facharzt-dominierte weite Definition
wDefXaL	weite Definition mit längerer Rückschau unter Ausschluss von Patienten mit Zirrhosediagnose der Krankheitsstadien 2-4
wDef95	weite Definition unter Annahme einer hypothetischen 95%igen Weiterleitung

Die Fallzahlen und Inzidenzen sind in zwei Tabellen mit unterschiedlicher Sortierung zusammengefasst; *Tabelle 11* ermöglicht je Auswertung einen direkten Vergleich zwischen SEAL- und Kontrollgruppe, *Tabelle 12* erleichtert für die jeweilige Gruppe den Vergleich der Ergebnisse der Subgruppenanalysen.

Tabelle 11: Übersicht der Fallzahlen und Inzidenzen aller Analysen zum primären Endpunkt (a): Die Zeitraumangaben prä-COVID bzw. COVID bedeuten, dass die jeweilige Analyse auf den Zeitraum vor bzw. während der COVID-19-Pandemie eingeschränkt wurde. Die Analysen wDefAOK/eDefAOK waren bedingt durch die Datenverfügbarkeit nur für den Prä-COVID-Zeitraum möglich. Die Inzidenzen sind in Promille angegeben. KI, Konfidenzintervall

	Zeitraum	Gruppe	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz	Std. Inz.	95%-KI
wDef	gesamt	SEAL	11859	45	3.795	3.832	[2.475, 5.188]
		Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]
	prä-COVID	SEAL	5922	27	4.559	4.512	[2.214, 6.809]
		Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]
	COVID	SEAL	5937	18	3.032	3.133	[1.566, 4.700]
		Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]
eDef	gesamt	SEAL	11859	22	1.855	1.883	[0.998, 2.768]
		Kontr.	349823	957	2.736	2.736	[2.542, 2.929]
	prä-COVID	SEAL	5922	11	1.857	1.838	[0.606, 3.071]
		Kontr.	349823	957	2.736	2.736	[2.542, 2.929]
wDefAOK	prä-COVID	SEAL	5632	24	4.261	4.205	[2.436, 5.974]
		Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]
eDefAOK	prä-COVID	SEAL	5639	15	2.660	2.621	[1.268, 3.974]
		Kontr.	349823	957	2.736	2.736	[2.542, 2.929]
wDefFA	gesamt	SEAL	11859	53	4.469	4.513	[2.939, 6.086]
		Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]
	prä-COVID	SEAL	5922	33	5.572	5.514	[2.809, 8.219]
		Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]
wDefXaL	gesamt	SEAL	11755	39	3.318	3.335	[2.024, 4.646]
		Kontr.	348071	733	2.106	2.106	[1.927, 2.285]
	prä-COVID	SEAL	5861	24	4.095	4.056	[1.771, 6.342]
		Kontr.	348071	733	2.106	2.106	[1.927, 2.285]
wDef95	gesamt	SEAL	11859	86	7.330	7.402	-
		Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	-

Tabelle 12: Übersicht der Fallzahlen und Inzidenzen aller Analysen zum primären Endpunkt (b): Die Zeitraumangaben prä-COVID bzw. COVID bedeuten, dass die jeweilige Analyse auf den Zeitraum vor bzw. während der COVID-19-Pandemie eingeschränkt wurde. Die Analysen wDefAOK/eDefAOK waren bedingt durch die Datenverfügbarkeit nur für den Prä-COVID-Zeitraum möglich. Die Inzidenzen sind in Promille angegeben. KI, Konfidenzintervall

	Gruppe	Zeitraum	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz	Std. Inz.	95%-KI
wDef	SEAL	gesamt	11859	45	3.795	3.832	[2.475, 5.188]
		prä-COVID	5922	27	4.559	4.512	[2.214, 6.809]
		COVID	5937	18	3.032	3.133	[1.566, 4.700]
	Kontr.	gesamt	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]
		prä-COVID	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]
		COVID	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]
eDef	SEAL	gesamt	11859	22	1.855	1.883	[0.998, 2.768]
		prä-COVID	5922	11	1.857	1.838	[0.606, 3.071]
	Kontr.	gesamt	349823	957	2.736	2.736	[2.542, 2.929]
		prä-COVID	349823	957	2.736	2.736	[2.542, 2.929]
wDefAOK	SEAL	prä-COVID	5632	24	4.261	4.205	[2.436, 5.974]
	Kontr.	prä-COVID	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]
eDefAOK	SEAL	prä-COVID	5639	15	2.660	2.621	[1.268, 3.974]
	Kontr.	prä-COVID	349823	957	2.736	2.736	[2.542, 2.929]
wDefFA	SEAL	gesamt	11859	53	4.469	4.513	[2.939, 6.086]
		prä-COVID	5922	33	5.572	5.514	[2.809, 8.219]
	Kontr.	gesamt	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]
		prä-COVID	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]
wDefXaL	SEAL	gesamt	11755	39	3.318	3.335	[2.024, 4.646]
		prä-COVID	5861	24	4.095	4.056	[1.771, 6.342]
	Kontr.	gesamt	348071	733	2.106	2.106	[1.927, 2.285]
		prä-COVID	348071	733	2.106	2.106	[1.927, 2.285]
wDef95	SEAL	gesamt	11859	86	7.330	7.402	-
	Kontr.	gesamt	349570	1174	3.358	3.358	-

Zusammenfassung der Ergebnisse (Tabelle 10 - Tabelle 12):

Es fällt auf, dass die rohen Inzidenzen mit den standardisierten Inzidenzen über alle Analysen hinweg weitestgehend übereinstimmen, was auf die sehr ähnlichen Kovariablenverteilungen der SEAL-Teilnehmer und der Kontrollen zurückzuführen ist. Vor Projektbeginn waren Frühdiagnoseraten (Inzidenzen) von 4.0‰ für die Kontrollgruppe und 6.0‰ für die SEAL-Teilnehmer angenommen worden. Im Vergleich mit dem Resultat der Primärauswertung (wDef) wird deutlich, dass die standardisierte Rate der Kontrollgruppe mit 3.4‰ nahe beim angenommenen Wert liegt, die standardisierte Rate der SEAL-Teilnehmer mit 3.8‰ aber niedriger als erwartet ist. Ein möglicher Grund dafür ist die unerwartet gering ausgefallene Weiterleitungsquote vom Hausarzt zum Facharzt oder Leberzentrum, die bereits im Abschnitt der deskriptiven Analysen beschrieben wurde. Geht man in einer - angesichts der Ergebnisse rein hypothetischen - Hochrechnung von einer 95%igen Weiterleitung aus (wDef95), so ergibt sich eine Inzidenz von 7.4‰, die sogar über der angenommenen Rate von 6.0‰ läge.

Die Subgruppenanalysen zur Primärauswertung zeigen, dass die Frühdiagnoserate unter den SEAL-Teilnehmern im Prä-COVID-Zeitraum (4.5‰) höher war als im COVID-Zeitraum danach (3.1‰). Es lässt sich nur mutmaßen, ob die Gesamtinzidenz ohne das Auftreten der COVID19-Pandemie höher gewesen wäre.

Betrachtet man die Ergebnisse der Auswertung gemäß enger Definition (eDef), fällt auf, dass im Vergleich zur Primärauswertung unter den SEAL-Teilnehmern nur halb so viele Fälle einfließen, aber unter den Kontrollen ein wesentlich geringerer Unterschied besteht. Diese selektive Diskrepanz könnte durch eine differenziertere Diagnostik mit höherer diagnostischer Genauigkeit für eine tatsächlich vorhandene Lebererkrankung im Rahmen des SEAL Programm erklärt und als Lerneffekt im Rahmen der Teilnahme an einem Lebervorsorgeprogramm gedeutet werden. Im Vergleich der Zeiträume zeigt sich hier kein Hinweis auf einen Unterschied, was aber auf die geringen Fallzahlen zurückzuführen sein könnte.

Legt man auch für die SEAL-Teilnehmer die AOK-Daten anstelle der prospektiven eCRF-Daten zugrunde und schränkt – bedingt durch die Datenverfügbarkeit – den Analysezeitraum ein, resultiert das in einer standardisierten Inzidenz von 4.2‰ (wDefAOK), was approximativ dem Ergebnis der entsprechenden Subgruppenanalyse zur Primärauswertung nach der weiten Definition (wDef, prä-COVID) entspricht. Die entsprechende Analyse bzgl. der engen Definition (eDefAOK) ergibt dagegen eine standardisierte Inzidenz von 2.6‰ für die SEAL-Teilnehmer, die im Vergleich zur Inzidenz der auf den Prä-COVID-Zeitraum eingeschränkten, regulären Auswertung nach der engen Definition (1.8‰) deutlich höher ausfällt. Dies könnte ebenfalls als Hinweis auf einen geschärften diagnostischen Blick im SEAL-Vorsorgeprogramm interpretiert werden.

Die Auswertung nach der Facharzt-dominierten weiten Definition (wDefFA) führt verglichen mit der Primärauswertung zu einer höheren Inzidenz, da hier - in besserer Analogie zu den Routinedaten-basierten Definitionen in der Kontrollgruppe - bereits der Verdacht eines Facharztes auf Leberfibrose/-zirrhose einen Fall konstituiert, selbst wenn eine nachfolgende Abklärung im Leberzentrum dies dann ausschloss.

Die Analyse wDefXaL (weite Definition mit längerer Rückschau unter Ausschluss von Patienten mit Zirrhosed Diagnose der Krankheitsstadien 2-4) ergibt für beide Gruppen von der Primärauswertung abweichende Inzidenzen, und auch die Nennerpopulationen sind kleiner, da in dieser Auswertung zusätzlich Patienten ausgeschlossen werden. Es fällt auf, dass unter diesen Bedingungen insbesondere die Inzidenz der Kontrollgruppe mit 2.1‰ deutlich niedriger ausfällt als in der Primärauswertung. Das könnte verschiedene Ursachen haben: Eine lückenhafte Kodierung von ICD-10-Codes in der Regelversorgung kann dazu führen, dass prävalente Fälle in der Primärauswertung fälschlicherweise als inzident identifiziert werden, wohingegen sie aus dieser Analyse aufgrund der längeren Rückschau ausgeschlossen werden. Ebenfalls denkbar ist, dass in den GKV-Routinedaten anteilig mehr Fälle der

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

Krankheitsstadien 2-4 bzw. weniger der Krankheitsstadien 0-1 dokumentiert sind, als in den eCRF-Daten der SEAL-Teilnehmer. Dies belegt die Schwierigkeit im Vergleich prospektiver Daten mit historischen Kodierungen.

Über alle Analysen hinweg lässt sich feststellen, dass die Einschränkung auf den Prä-COVID-Zeitraum zu einem gegenläufigen Effekt der Standardisierung führt, d.h. die Inzidenzen unter den SEAL-Teilnehmern werden im Gegensatz zur Betrachtung des gesamten Zeitraums nach unten korrigiert. Dies spricht für eine unterschiedliche Zusammensetzung der SEAL-Kollektive im Prä-COVID- und COVID-Zeitraum, wobei der Effekt der Standardisierung auch hier sehr gering ausfällt.

Tabelle 13: Übersicht der geschätzten marginalen Odds-Ratios aller Analysen zum primären Endpunkt: Die Zeitraumangaben prä-COVID bzw. COVID bedeuten, dass die jeweilige Analyse auf den Zeitraum vor bzw. während der COVID-19-Pandemie eingeschränkt wurde. Die Analysen wDefAOK/eDefAOK waren bedingt durch die Datenverfügbarkeit nur für den Prä-COVID-Zeitraum möglich. Das marginale Odds-Ratio vergleicht jeweils die auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm. mOR, marginales Odds-Ratio; SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

	Zeitraum	mOR	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
wDef	gesamt	1.141	0.207	[0.801, +Inf)	[0.736, 1.547]
	prä-COVID	1.345	0.350	[0.769, +Inf)	[0.658, 2.032]
	COVID	0.933	0.239	[0.539, +Inf)	[0.463, 1.402]
eDef	gesamt	0.688	0.165	[0.416, +Inf)	[0.364, 1.011]
	prä-COVID	0.671	0.230	[0.293, +Inf)	[0.220, 1.123]
wDefAOK	prä-COVID	1.253	0.272	[0.806, +Inf)	[0.720, 1.786]
eDefAOK	prä-COVID	0.958	0.254	[0.541, +Inf)	[0.461, 1.455]
wDefFA	gesamt	1.345	0.240	[0.950, +Inf)	[0.874, 1.816]
	prä-COVID	1.645	0.413	[0.966, +Inf)	[0.835, 2.455]
wDefXaL	gesamt	1.586	0.322	[1.056, +Inf)	[0.955, 2.216]
	prä-COVID	1.930	0.559	[1.010, +Inf)	[0.834, 3.026]
wDef95	gesamt	2.213	-	-	-

Da die standardisierten Inzidenzen über die Analysen hinweg recht unterschiedlich ausfallen, streuen die zur Quantifizierung des SEAL-Effekts herangezogenen marginalen Odds-Ratios ebenfalls deutlich. Die Primärauswertung ergibt mit einem marginalen Odds-Ratio von 1.141 einen Hinweis auf einen leicht positiven Effekt. Dagegen resultieren die auf den COVID-Zeitraum eingeschränkte Primärauswertung sowie die auf der engen Definition basierenden Analysen (eDef, eDefAOK) in Odds-Ratios kleiner als Eins und damit unterhalb des Nulleffekts, da die standardisierten Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer kleiner ausfielen als die der Kontrollgruppe. Alle übrigen Analysen führen zu Odds-Ratios größer als Eins und damit geschätzten Effekten zugunsten des SEAL-Programms.

Es ist aber zu beachten, dass mit Ausnahme von wDefXaL sämtliche Auswertungen ein Odds-Ratio ergeben, dessen einseitiges 95%-Konfidenzintervall die Eins enthält, sodass nicht ausgeschlossen werden kann, dass die tatsächlichen Inzidenzen unter SEAL-Teilnehmern und Kontrollen gleich sind. Die einseitigen Konfidenzintervalle der Analyse wDefXaL liegen oberhalb des Nulleffekts, wobei berücksichtigt werden muss, dass es sich dabei um Post-hoc-Analysen handelt.

6.2.3 Sekundäre Endpunkte

6.2.3.1 Die Teilnehmeraten von Hausärzten (Endpunkt 2)

Als „Hausärzte“ werden in diesem Abschnitt keine Einzelpersonen, sondern Praxen bzw. Betriebsstätten bezeichnet. In *Tabelle 14* sind die Teilnehmeraten nach Bundesland dargestellt: Von insgesamt 2210 infrage kommenden Hausärzten in Rheinland-Pfalz und im Saarland nahmen 201 aktiv am SEAL-Programm teil, was einer Teilnehmerate von 9.1% entspricht. Weiterhin fällt auf, dass die überwiegende Mehrheit der SEAL-Hausärzte aus Rheinland-Pfalz stammen, die Teilnehmerate im kleineren Saarland aber deutlich höher ausfiel.

Tabelle 14: Teilnehmerate von Hausärzten nach Bundesland. Als „SEAL-Hausärzte“ wurden alle Praxen gezählt, die in das SEAL-Programm eingeschrieben waren und mindestens ein HA-eCRF angelegt haben. „Alle Hausärzte“ bezeichnet sämtliche Hausärzte, die laut AOK-Daten im SEAL-Zeitraum mindestens einen Check-up durchgeführt haben.

	SEAL-Hausärzte	Alle Hausärzte	Teilnahmerate (%)
Rheinland-Pfalz	141	1764	7.99
Saarland	60	446	13.45
Gesamt	201	2210	9.10

Die SEAL-Hausärzte rekrutierten im Mittel 60 Patienten (vgl. *Tabelle 15*), wobei kein nennenswerter Unterschied zwischen Rheinland-Pfalz und Saarland erkennbar ist. In beiden Bundesländern gab es Praxen, die 420 respektive 345 und damit außergewöhnlich viele Patienten rekrutierten. Das zeigt sich auch in der Tatsache, dass die gemittelten Rekrutierungszahlen deutlich über den Medianen liegen, und im Histogramm im Anhang (*Abbildung 13*).

Tabelle 15: Anzahl rekrutierter Patienten je SEAL-Hausarzt nach Bundesland des Hausarztes

	Mittelwert	Minimum	Median	Maximum
Rheinland-Pfalz	61.7	1	30	420
Saarland	57.5	1	34	345
Gesamt	60.5	1	31	420

6.2.3.2 Die Prävalenz von erhöhten Leberwerten sowie der ursächlichen Grunderkrankungen (Endpunkt 3)

Diese Analysen betreffen die eCRF-Daten der SEAL-Teilnehmer, wobei auch Teilnehmer außerhalb der Nennerpopulation der Primärauswertung berücksichtigt sind. Neben den nachfolgenden Auswertungen wurden zur Untersuchung der Entwicklung zwischen Hausarzt- und Facharzttermin sowie als Plausibilitätsprüfung die jeweiligen APRI-Werte gegenübergestellt; diese Ergebnisse finden sich im Anhang (11.6).

6.2.3.2.1 Prävalenz erhöhter Leberwerte

Von den 12047 SEAL-Teilnehmern wiesen 10466 (86.9%) normwertige AST- und ALT-Werte auf. 6.1% der Teilnehmer hatten einen erhöhten AST-Wert und 11.3% einen erhöhten ALT-Wert. Bei 1581 (13.1%) Patienten war mindestens einer der beiden Werte erhöht. *Tabelle 16* liefert die zugehörige Kontingenztafel.

Tabelle 16: Erhöhte AST- und ALT-Werte laut HA-eCRF. Grundmenge sind alle Patienten, für die beide Leberwerte und die zugehörigen Normwerte dokumentiert wurden.

	AST normwertig	AST erhöht	Gesamt
ALT normwertig	10466 (86.9%)	220 (1.8%)	10686 (88.7%)
ALT erhöht	844 (7.0%)	517 (4.3%)	1361 (11.3%)
Gesamt	11310 (93.9%)	737 (6.1%)	12047 (100.0%)

6.2.3.2.2 Ursächliche Grunderkrankungen laut Facharzt

Tabelle 17: Ursachen der Leberwerterhöhungen laut fachärztlicher Schlussfolgerung. Grundmenge sind alle Patienten, für die im FA-eCRF mindestens eine Ursache oder „keine Ursache gefunden“ dokumentiert wurde (n=183). Die Anteilangabe bezieht sich jeweils auf diese Grundmenge. Je Patient können mehrere Ursachen vorliegen.

Ursache laut FA	Anzahl Pat.	Anteil (%)
Fettleber (NAFLD/NASH)	108	59.0
Keine Ursache gefunden	34	18.6
Alkoholische Hepatopathie	32	17.5
DILI	30	16.4
Autoimmune Lebererkrankung	12	6.6
– Autoimmune Hepatitis	8	4.4
– Primär biliäre Cholangitis (PBC)	4	2.2
– Nicht näher differenziert	1	0.5
– Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)	0	0.0
Chronische Virushepatitis C	7	3.8
Eisenspeichererkrankung (Hämochromatose)	5	2.7
Rechtsherzinsuffizienz	4	2.2
Chronische Virushepatitis B	3	1.6
Alpha-1-Antitrypsin-Mangel	2	1.1
Maligner Lebertumor	2	1.1
Familiäre cholestatische Hepatopathie	0	0.0
Kupferspeicherkrankheit	0	0.0

6.2.3.2.3 Ursächliche Grunderkrankungen laut Leberzentrum

Tabelle 18: Ursachen der Leberwerterhöhungen laut Schlussfolgerung des Leberzentrums. Grundmenge sind alle Patienten, für die im LZ-eCRF mindestens eine Ursache oder „keine Ursache gefunden“ dokumentiert wurde (n=80). Die Anteilangabe bezieht sich jeweils auf diese Grundmenge. Je Patient können mehrere Ursachen vorliegen.

Ursache laut LZ	Anzahl Pat.	Anteil (%)
Fettleber (NAFLD/NASH)	49	61.3
Alkoholische Hepatopathie	15	18.8
Keine Ursache gefunden	8	10.0
Chronische Virushepatitis C	5	6.2
DILI	4	5.0
Autoimmune Lebererkrankung	4	5.0
– Autoimmune Hepatitis	2	2.5
– Primär biliäre Cholangitis (PBC)	1	1.2
– Nicht näher differenziert	1	1.2
– Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)	0	0.0
Maligner Lebertumor	3	3.8
Chronische Virushepatitis B	1	1.2
Eisenspeichererkrankung (Hämochromatose)	1	1.2
Rechtsherzinsuffizienz	1	1.2
Familiäre cholestatische Hepatopathie	1	1.2
Kupferspeicherkrankheit	0	0.0
Alpha-1-Antitrypsin-Mangel	0	0.0

6.2.3.3 Die Prävalenz der Leberzirrhose in der GKV-Check-up-Population (Endpunkt 4)

Im Gegensatz zum primären Endpunkt werden bei dieser Auswertung Prävalenzen betrachtet. Daher wird bei Zirrhose-/Fibrose-Diagnosen nicht unterschieden, ob es sich um bereits bekannte oder um Erstdiagnosen im Rahmen eines Check-up handelt.

Die Ergebnisse sind in *Tabelle 19* zusammengefasst. Im Vergleich mit den in den Auswertungen zum primären Endpunkt ermittelten Inzidenzen fällt auf, dass die Zirrhose-/Fibrose-Prävalenzen deutlich höher ausfallen. Das entspricht den Erwartungen, da solche Diagnosen in der Regel nicht einmalig gestellt werden, sondern ab der Erstdiagnose über einen langen Zeitraum hinweg immer wieder dokumentiert werden. Zudem lässt sich für die Jahre 2016 bis 2019 bei beiden Definitionen ein leichter Abwärtstrend der Prävalenz feststellen.

Tabelle 19: Prävalenz der Leberzirrhose in der GKV-Check-up-Population auf der Basis der Diagnosen aller Versorgungssektoren. Als Nennerpopulation wurden je Jahr alle Versicherten der AOK-RPS betrachtet, die in dem Jahr an mindestens einem Check-up teilgenommen haben. Als prävalent nach der weiten Definition (wDef) bzw. der engen Definition (eDef) gelten dabei alle Personen der Nennerpopulation, für die im gleichen Jahr eine entsprechende Diagnose dokumentiert ist. Die Prävalenzen sind in Promille angegeben.

	Nennerpop.	Fälle [wDef]	Prävalenz [wDef]	Fälle [eDef]	Prävalenz [eDef]
2016	187689	1625	8.66	1445	7.70
2017	184917	1560	8.44	1396	7.55
2018	186161	1546	8.30	1408	7.56
2019	182331	1306	7.16	1190	6.53

Darüber hinaus wurden die diagnostizierten Fälle separat für die drei Versorgungssektoren ambulante Versorgung, Institutsambulanzen und stationäre Versorgung ausgewertet; die Ergebnisse sind im Anhang (11.7) dargestellt und lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Die überwiegende Mehrzahl der Diagnosen stammt aus der ambulanten Versorgung und nur ein geringer Anteil wurde von Institutsambulanzen dokumentiert. Der im Gesamten beobachtete Abwärtstrend der Prävalenz im Zeitraum 2016 bis 2019 kehrt sich in einen Aufwärtstrend um, wenn man lediglich die Diagnosen der Institutsambulanzen betrachtet.

6.3 Gesundheitsökonomische Evaluation

6.3.1 Casemix Krankheitsstadien (Endpunkt 10)

Da SEAL der *Frühd Diagnose von Fibrosen* dienen soll, wurde als erstes im Rahmen der Evaluation untersucht, ob und in welchem Ausmaß Fibrosen mit dem Präventionsprogramm SEAL tatsächlich „früher“ detektiert wurden. Es erfolgt eine vergleichende Beschreibung des Casemix der *Krankheitsstadien*¹⁷ zum Zeitpunkt der Erstdiagnose von SEAL-Fällen und Regelversorgungsfällen.

Die Auswertung zeigt, dass im Rahmen von SEAL detektierte Fibrosen weniger oder weniger schwerwiegende Komplikationen aufweisen im Vergleich zu Fibrosen in der Regelversorgungs-Kontrollkohorte ($n_{SEAL}=45$; $n_{GKV}=1.016$, siehe *Abbildung 10*). Während in der Regelversorgung 25,2 % der Fibrosen bei Erstdiagnose bereits dekompensiert sind (Krankheitsstadien 3 oder 4), sind es im Rahmen des SEAL-Programms nur 6,7 %. Der Anteil an dekompensierten Zirrhosen in SEAL ist signifikant niedriger als in der Regelversorgung (zweiseitiger Test, $\chi^2(1)=8,02$, $p=0,005$). Während der Anteil an dekompensierten Zirrhosen

¹⁷ Krankheitsstadien gemäß D'Amico et al., (2006). Diese werden durch das Auftreten spezifischer Komplikationen charakterisiert (für Details siehe *Tabelle 59*)

im Krankheitsstadium 4 bei Erstdiagnose sowohl in der Regelversorgung als auch in SEAL gering ist, zeigt sich der Unterschied insbesondere in der relativen Häufigkeit des Krankheitsstadiums 3.

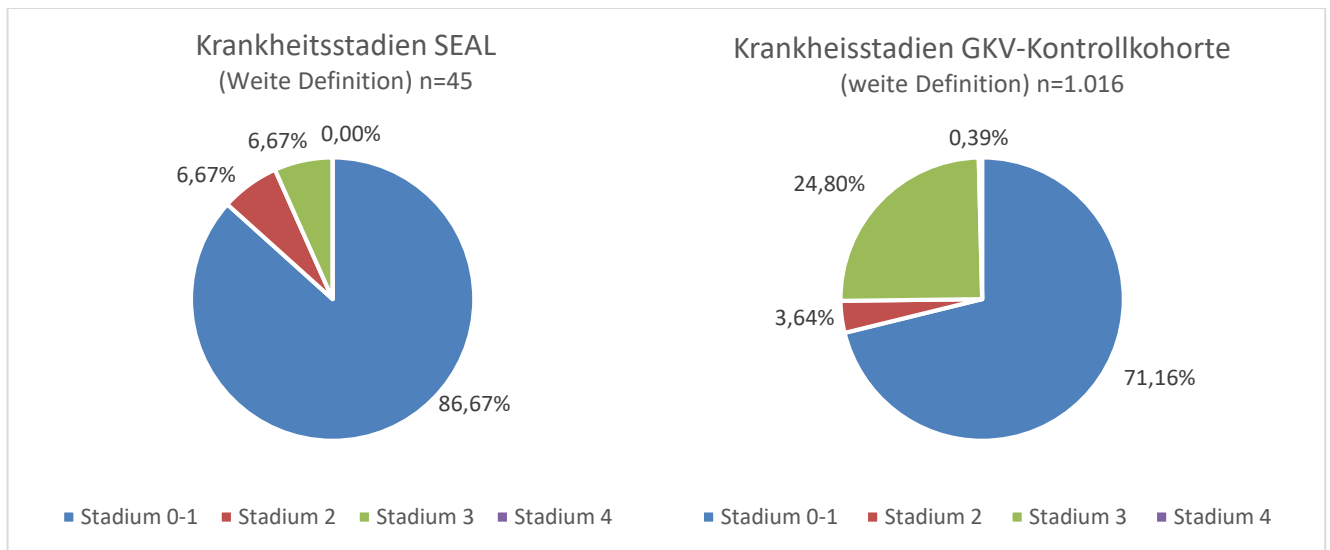


Abbildung 10: Casemix Krankheitsstadien - SEAL vs. Kontrollkohorte

. Krankheitsstadien der SEAL-Teilnehmer bzw. GKV-Fibrose-Kontrollkohorte. Datenbasis für Zuteilung der Stadien der SEAL-Teilnehmer: eCRF-Diagnosedaten sowie GKV-Daten, sofern verfügbar. Bei unterschiedlicher Klassifikation gemäß eCRF und GKV-Daten wurde jeweils das höhere Stadium als maßgeblich erachtet. SEAL-Teilnehmer ohne Angabe über Komplikationen im eCRF ohne vorliegende GKV-Daten (n=3) wurden dem Stadium 0/1 zugeteilt. Datenbasis für Kontrollkohorte: GKV-Daten.

Eine darüberhinausgehende Gegenüberstellung des *grunderkrankungsspezifischen* Casemix könnte zusätzlich eine Approximation der potenziell einzusparenden Behandlungskosten je Grunderkrankung ermöglichen. Das Mengengerüst ist in *Tabelle 60* im Anhang zu finden. Zur Bewertung einer potenziellen Veränderung der Behandlungskosten bei frühzeitigerer Diagnose wäre zur Multiplikation ein Preisgerüst erforderlich. In Anbetracht der niedrigeren Beobachtungsanzahlen für den SEAL-Casemix sowie für mehrjährige GKV-Behandlungskosten für die einzelnen Grunderkrankungen, in Kombination mit hohen Varianzen in den individuellen Kosten und resultierenden Powerproblemen, wurde von der Bestimmung eines Preisgerüsts je Grunderkrankung abgesehen.

6.3.2 Diagnostizierte Hepatopathien (Endpunkte 5 und 6)

Der medizinische Nutzen von SEAL ist nicht zwingend auf die Früherkennung von Fibrosen beschränkt. Tatsächlich haben 81,25 % der Patienten, die auf Grund des erhöhten APRI zur fachärztlichen Abklärung erscheinen, (noch) keine relevante Fibrose. Allerdings haben 155 dieser Patienten ohne Fibrose dennoch eine **andere relevante Lebererkrankung**. Schließt man diese anderen Lebererkrankungen ein, so liegt die Falsch-Positiv-Rate des SEAL-Algorithmus (nur noch) bei 16,67 %. Für die meisten dieser Hepatopathien ist zumindest ein gewisser medizinischer Nutzen durch eine frühere Diagnose zu erwarten.

Die Hepatitis C Virus-Infektion gilt als vollständig **heilbar**. Bei zehn der 240 Patienten mit fachärztlicher Abklärung ist eine Hepatitis C diagnostiziert worden (4,2 %). Zwei *Hepatitis C*-Erkrankungen wurden im Rahmen von SEAL *neu entdeckt*. Somit lag die Inzidenz von Hepatitis C bei SEAL-Teilnehmern mit fachärztlicher Abklärung bei 0,83 %. Die Hepatitis B Virus-Infektion ist ebenfalls einer therapeutischen medikamentösen Intervention zugänglich. Sie ist im strengsten Sinne nicht vollständig heilbar, es besteht aber eine hohe Chance auf dauerhafte

Unterdrückung der Virusreplikation.¹⁸ Bei vier der 240 SEAL-Teilnehmer mit fachärztlicher Abklärung wurde eine Hepatitis B-Infektion diagnostiziert (1,7 %). Davon waren drei nicht-vorbekannt. Insgesamt wurde zwei SEAL-Teilnehmern *ohne relevante Fibrose* eine nicht-vorbekannt chronische Hepatitis-Viruserkrankung¹⁹ (einmal B, einmal C) diagnostiziert. Für diese Patienten hat SEAL mit hoher Wahrscheinlichkeit als Primärprävention gewirkt, da die Grunderkrankung mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit heilbar bzw. vollständig kontrollierbar ist, sodass auf ihrem Boden keine Fibrose entstehen dürfte.

In Hinblick auf den Patientennutzen ist es wichtig zu berücksichtigen, dass selbst bei unheilbaren Krankheiten eine Therapie zu einer Lebensqualitätsverbesserung führen kann. Selbst bei Krankheiten, die **keiner spezifischen therapeutischen Intervention** zugänglich sind, kann ein Nutzen für die Patienten nicht pauschal gänzlich abgestritten werden. Im Allgemeinen gilt keine der im Rahmen von SEAL-detektierten Hepatopathien als gänzlich nicht behandelbar. Die alkoholische und nicht-alkoholische Fettlebererkrankung sind jedoch relativ schwer therapierbar, da diese Hepatopathien derzeit keiner medikamentösen Therapie zugänglich sind. Zur Verbesserung der Fettleber stellt eine Lebensstiländerung der Patienten die wichtigste Therapiemaßnahme dar. Auch auf eine Rechtsherzinsuffizienz können sich neben der medikamentösen Therapie Lebensstiländerung und diätetische Maßnahmen günstig auswirken. Die Erfolgswahrscheinlichkeit ist dann stark vom individuellen Patienten abhängig. Dementsprechend sind hier auch die Erfolgsraten deutlich variabler einzuschätzen und (im Schnitt) deutlich niedriger als bspw. im Vergleich zu den oben genannten Virushepatitis-Infektionen.

6.3.3 Diagnosekosten (Endpunkt 7)

Die zusätzlichen Diagnosekosten im Rahmen des SEAL-Algorithmus wurden mit **8,86 EUR je SEAL-Teilnehmer** (Zusammensetzung siehe *Tabelle 20*) beziffert. Dies entspricht in Anbetracht der Fallzahlen (45 bzw. bzw. 22) jeweils **2.334,30 EUR je detektierter relevanter Fibrose (F3 und F4)** bzw. 4.774,71 EUR je frühdiagnostizierter Zirrhose im engen Sinne (F4). Es gilt zu beachten, dass diese Werte eher als Obergrenze zu verstehen sind, da sie tendenziell eine Überschätzung darstellen. So enthalten sie auch Laborleistungen von Fachärzten anderer Fachrichtungen und es wurde eine gleichermaßen hohe Biopsiequote wie in SEAL unterstellt.

¹⁸ Erfolgsrate laut ex ante Experteneinschätzung der Ärzte (Leberspezialisten) des SEAL-Konsortiums ca. 90 %

¹⁹ Es wurde keine andere Ursache für die Leberwerterhöhung festgestellt

Tabelle 20: Zusammensetzung der zusätzlichen Diagnosekosten je SEAL-Teilnehmer

Auflistung (zusätzlicher) Leistungen im SEAL-Diagnoseprozess je Arztebene, theoretische Einzelkosten, Zusatzkosten unter Berücksichtigung durchschnittlicher empirischer Preise aus GKV-Abrechnungsdaten (mit Mengengerüst aus SEAL-Daten).

Zusätzliche Diagnosekosten im Rahmen des SEAL-Programms	EBM bzw. OPS	Einzelkosten-basis (theoretisch) (mit EBM-Kosten aus Q2/2021 und LZ-Pauschale aus 2020)	durchschnittlich abgerechnete Zusatzkosten (Preisgerüst GKV-Daten; Mengengerüst SEAL-Daten)	
			Teilnehmer auf dieser Arztebene	SEAL-Teilnehmer
Hausarzt / Check-up 35:			1,61 EUR	1,61 EUR
<ul style="list-style-type: none"> • APRI-Bestimmung <ul style="list-style-type: none"> - Leberwert ALT (GPT) 32070 - Leberwert AST (GOT) 32069 - Thrombozyten 32037 		0,75 EUR 0,25 EUR 0,25 EUR 0,25 EUR	0,59 EUR	0,59 EUR
<ul style="list-style-type: none"> • Abdomineller Ultraschall <ul style="list-style-type: none"> - je Schall 33042 - je Teilnehmer 		(15,91 EUR)*	1,02 EUR	1,02 EUR
Facharzt:			206,50 EUR	3,12 EUR
<ul style="list-style-type: none"> • Blutbild/Labor 		72,16 EUR	152,85 EUR	2,31 EUR
<ul style="list-style-type: none"> • Pauschale & Untersuchung 		37,71 EUR ^a	53,65 EUR	0,81 EUR
Leberzentrum:			620,09 EUR	4,13 EUR
<ul style="list-style-type: none"> • Ambulant (Pauschale) [M bzw. H] 		145,00 EUR bzw. 191,77 EUR	157,98 EUR ²⁰	1,05 EUR
<ul style="list-style-type: none"> • Stationär - diagnostische Biopsie [M bzw. H] 	1-551.1 ^b 1-442.0 ^b		462,11 EUR	3,08 EUR
Summe				8,86 EUR

* Ultraschalluntersuchungen bzw. Biopsien werden nicht bei allen SEAL-Teilnehmern vorgenommen. Biopsien bei 13,92 % der Patienten, die im LZ (ambulant) vorstellig wurden bzw. 0,09 % der Nennerpopulation.

** geschätzter Wert auf Basis von empirischen GKV-Abrechnungsdaten der SEAL-Patienten mit Biopsie

^{a)} Berechnet mit der Grundpauschale GOP 13212.

^{b)} in Verbindung mit DRG H12C oder H62B.

6.3.4 Kurzfristige Behandlungskosten (Endpunkt 8a)

Die kurze Frist umfasst das Quartal der Fibrosediagnose sowie das Folgequartal. Die Kostenschätzung auf Basis der GKV-Daten (siehe *Tabelle 61* im Anhang) gibt einen Anhalt dafür, dass die erwarteten kurzfristigen GKV-Gesamtkosten im Schnitt im Falle mit Früherkennung etwas niedriger liegen als im Falle ohne Früherkennung (ca. 9.373 EUR vs.

²⁰ Bereinigt um einen Patienten mit Behandlungskosten-Institutsambulanz für entdecken Leberkrebs. (3.434,45 EUR – 145 EUR=3.289,45 EUR)

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

10.621 EUR, $p < 0,001$). Diese Tendenz ist auch in den kumulierten Leber-assoziierten Kosten²¹ zu erkennen (2.629 EUR vs. 3.027 EUR, $p = 0,055$) und wird dort durch die signifikant niedrigeren ICI-assoziierten stationären Behandlungskosten getrieben (987 EUR vs. 1.547 EUR, $p < 0,001$). Die ICI-assoziierten kurzfristigen Medikationskosten unterscheiden sich nicht signifikant.

²¹ Diese setzen sich aus den von niedergelassenen Internisten bzw. Gastroenterologen abgerechneten Kosten sowie ICI-assoziierten stationären Kosten und ICI-assoziierten Medikationskosten zusammen.

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

Tabelle 21: Verteilung der Grunderkrankungen & Krankheitsstadien in SEAL sowie in der GKV-Fibrose-Kontrollkohorte (Mengengerüst)

Führende Grunderkrankungen SEAL n=44 Kontrollkohorte n=1022	Stadium 0-1		Stadium 2		Stadium 3		Stadium 4		Gesamt	
	SEAL	Kontrollkohorte	SEAL	Kontrollkohorte	SEAL	Kontrollkohorte	SEAL	Kontrollkohorte	SEAL	Kontrollkohorte
Autoimmun Hepatitis	9,09 %	0,98 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,20 %	0,00 %	0,00 %	9,09 %	1,17 %
DILI	4,55 %	5,87 %	0,00 %	0,29 %	0,00 %	0,88 %	0,00 %	0,00 %	4,55 %	7,05 %
Eisenspeicherkrankheit	0,00 %	1,37 %	2,27 %	0,00 %	0,00 %	0,29 %	0,00 %	0,00 %	2,27 %	1,66 %
Fettleber oder Alkohol	54,55 %	51,86 %	2,27 %	2,84 %	4,55 %	17,81 %	0,00 %	0,29 %	61,36 %	72,80 %
Hepatitis B	2,27 %	1,96 %	0,00 %	0,10 %	0,00 %	0,59 %	0,00 %	0,00 %	2,27 %	2,64 %
Hepatitis C	4,55 %	5,87 %	2,27 %	0,10 %	0,00 %	0,98 %	0,00 %	0,10 %	6,82 %	7,05 %
Rechtsherzinsuffizienz	4,55 %	1,17 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	2,25 %	0,00 %	0,00 %	4,55 %	3,42 %
Maligner Tumor	9,09 %	2,45 %	0,00 %	0,20 %	0,00 %	1,57 %	0,00 %	0,00 %	9,09 %	4,21 %
Gesamt	88,64 %	71,53 %	6,82 %	3,52 %	4,55 %	24,56 %	0,00 %	0,39 %	100 %	100 %

Vergleicht man die geschätzten Kosten im Falle mit Früherkennung (n=44) mit den empirischen Kosten aus SEAL (n=28), also ebenfalls mit Früherkennung (siehe *Tabelle 21*, so zeigt sich, dass die empirischen Gesamtkosten der SEAL-Patienten mit Fibrose niedriger liegen als die geschätzten Kosten (7.173 EUR vs. 9.373 EUR). Auch die ICI-assoziierten stationären Kosten sind signifikant geringer (613 EUR vs. 987 EUR)²². Lediglich die empirisch beobachteten Medikationskosten, insbesondere die ICI-assoziierten sind im Schnitt signifikant höher als jene, die aus der Schätzung mit Frühdiagnose resultieren (3.096 EUR vs. 1.606 EUR). Hierbei gilt jedoch zu beachten, dass sich der Casemix der 28 empirisch beobachteten Versicherten von dem der 44 Personen für die hypothetische Kostenschätzung unterscheidet. Berücksichtigt man für die Kostenschätzung den Casemix der 28 Personen, so ergeben sich ICI-assoziierte Medikationskosten in Höhe von ca. 2.394 EUR (statt 1.606 EUR). Damit liegen die geschätzten Kosten immer noch, aber weniger stark unter den empirisch beobachteten ICI-assoziierten Medikationskosten. Es könnte sich also die Frage stellen, ob die ICI-assoziierten Medikationskosten im Rahmen einer Frühdiagnose mit gezieltem Präventionsprogramm höher sein könnten als in der Regelversorgung und somit in der Kostenschätzung unterschätzt.²³ Theoretisch erscheint es jedoch wenig plausibel, dass die Behandlungskosten der Grunderkrankungen auf Grund der Frühdiagnose der Fibrose höher sein könnten als bei späterer Diagnose.

In diesem Lichte kann konservativ angenommen werden, dass die kurzfristigen Behandlungskosten mit Frühdiagnose sich nicht signifikant von denen ohne Frühdiagnose unterscheiden, da der Effekt niedriger stationärer ICI-assoziierten Kosten, ggf. durch höhere ICI-assoziierte Medikationskosten aufgehoben wird. Zumindest ist aber unter dieser Annahme nicht damit zu rechnen, dass durch Einführung von SEAL in die Regelversorgung in den ersten zwei Quartalen nach Fibrosediagnose höhere ICI-assoziierte Behandlungskosten verursacht werden als in der Regelversorgung ohne Frühdiagnose.

6.3.5 Mittelfristige Behandlungskosten (Endpunkt 8b)

Die mittlere Frist umfasst Kosten vom Quartal der Inzidenz sowie der vier Folgequartale. Für diesen Zeitraum liegen nur für elf SEAL-Patienten mit Fibrose Abrechnungsdaten vor. Entsprechend ist die Übertragbarkeit als äußerst gering zu erachten und es erfolgt ein Fokus auf die geschätzten Kosten (für eine tabellarische Übersicht siehe *Tabelle 62* im Anhang).

Auch in der mittleren Frist sind sowohl die GKV-Gesamtkosten (16.597 EUR vs. 17.466 EUR) als auch die stationären Kosten (gesamt, i.e. 9.002 EUR vs. 9.528 EUR, sowie ICI-assoziiert, 1.450 EUR vs. 1.967 EUR) im Fall mit Früherkennung statistisch signifikant niedriger als im Fall ohne Früherkennung. In Summe sind die erwarteten ICI-assoziierten Kosten in der mittleren Frist im Schnitt ca. 672 EUR günstiger im Fall mit Früherkennung (zweiseitiger t-Test: p=0,014). Die Medikationskosten unterscheiden sich (nach wie vor) nicht signifikant.²⁴

²² Auch die stationären Gesamtkosten sind geringer, hier könnte sich jedoch auch zusätzlich ein Selektionseffekt ergeben haben, dass möglicherweise Teilnehmer wegen anderer Krankenhausteilnehmer SEAL nicht abgeschlossen haben könnten und somit nicht zu SEAL-Fällen wurden.

²³ Ob in der Regelversorgung medikamentöse Therapien im Vergleich zu SEAL verzögert eingeleitet werden oder ggf. auch bei anderen Grunderkrankungen Änderungen der Therapie stattgefunden haben, kann auf Basis der vorliegenden Daten nicht beantwortet werden.

²⁴ Bei einem Vergleich der empirischen und der geschätzten Kosten bei Frühdiagnose fällt auf, dass die empirisch beobachteten stationären Kosten (1.360 EUR vs. 9.002 EUR bzw. ICI-assoziiert 592 EUR vs. 1.450 EUR) deutlich niedriger sind, während die Medikationskosten deutlich höher sind (4.939 EUR vs. 3.942 EUR bzw. ICI-assoziiert 4.126 EUR vs. 2.034 EUR). Es sei jedoch erneut auf die niedrige Beobachtungszahl (n=11) und den abweichenden Casemix der empirischen SEAL-Kosten im Vergleich zu den geschätzten Kosten hingewiesen. Für die Merkmale der elf beobachteten SEAL-Fibrose-Patienten, welche nur eine Teilpopulation darstellen, lägen die geschätzten ICI-Medikationskosten im Fall mit Frühdiagnose bspw. bei 3.260 EUR (statt 2.034 für die 44 Fibrose-Patienten).

6.3.6 Längerfristige Behandlungskosten (Endpunkt 9a)

Für die längere Frist wurde der größtmögliche Zeitraum gewählt, für den Abrechnungsdaten von GKV-Versicherten mit Fibrose-Erstdiagnose zur Verfügung stehen. Sie umfasst daher Kosten vom Quartal der Inzidenz sowie der fünf Folgejahre. Für eine tabellarische Übersicht der längerfristigen Kosten siehe *Tabelle 63* im Anhang. Signifikante Unterschiede in den längerfristigen Kosten mit und ohne Frühdiagnose bestehen - wie bereits in der kurzen und mittleren Frist - in den GKV-Gesamtkosten und im stationären Bereich. Insbesondere sind die erwarteten durchschnittlichen ICI-assozierten stationären Kosten bei Frühdiagnose signifikant niedriger als im Fall ohne Frühdiagnose (3.094 EUR vs. 4.186 EUR, $p=0,001$). Dies erscheint plausibel, da insbesondere Komplikationen im Rahmen einer Dekompensation der Fibrose stationäre Aufenthalte erforderlich machen. Überdies scheinen auch die Medikationskosten mit Frühdiagnose etwas niedriger zu liegen als im Fall ohne Frühdiagnose. Dies erscheint in Hinblick auf Medikamente zur Vorbeugung und/oder Behandlung von (erneuten) Komplikationen nicht unplausibel, da diese die bei stärkerem Fibroseausmaß bzw. höherem Krankheitsstadium wahrscheinlicher sind. Der Unterschied ist jedoch nur schwach signifikant (13.842 EUR vs. 14.678 EUR, $p=0,068$).

6.3.7 Break-Even-Analyse (Endpunkt 9b)

Entsprechend der Schätzung für die längere Frist ist bei Früherkennung mit einer Kostensenkung der ICI-assozierten Behandlungskosten je Fibrose von **15,7 %** zu rechnen (**6.552,08 EUR** vs. **7.769,97 EUR**). Dem stehen zusätzlichen Diagnosekosten in Höhe von 2.334,30 EUR je Fibrose, die bei Einführung des Präventionsprogramms in die Regelversorgung entstehen, gegenüber. Somit reicht die erwartete Kostensenkung durch die Früherkennung nicht aus, um auch die zusätzlichen Diagnosekosten vollständig zu decken. Zusammenfassend erscheint SEAL zumindest in den ersten fünf Jahren mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht kosteneffizient zu sein.²⁵ Der erwartete Anstieg der Kosten unter Berücksichtigung der zusätzlichen Diagnosekosten ist, wenngleich statistisch signifikant, - aus unserer Sicht - ökonomisch aber nicht erheblich. Für längere Zeithorizonte können auf Basis der vorliegenden Daten keine Aussagen getroffen werden. Somit kann auch für diese eine Kosteneffizienz nicht ausgeschlossen werden.

6.3.8 Anzahl Screening-Maßnahme je diagnostizierte Leberfibrose (Endpunkt 11)

Die im Rahmen des SEAL-Programms gescreente Nennerpopulation umfasst 11.859 Checkup-Patienten. Unter Ihnen wurden 45 Fibrosen im weiten Sinne und 22 Fibrosen im engen Sinne entdeckt. Demnach müssen mit dem im Rahmen des SEAL-Programms vorgesehenen spezifischen Algorithmus im Schnitt jeweils **264 Personen** gescreent werden, um eine Fibrose ($\geq F3$) bzw. **539 Personen** um eine Fibrose im engen Sinne (F4) zu entdecken.²⁶

6.3.9 Alternative APRI-Cutoffs

Die Wahl des APRI-Cutoff-Niveaus hat Einfluss auf die Sensitivität und Spezifität der Screeningmaßnahme.²⁷ Im SEAL-Programm erfolgte eine Weiterleitung ab einem APRI $> 0,5$ (in Kombination mit erhöhten Transaminasen ALT und/oder AST). Im Rahmen der Evaluation kann kein optimaler Cutoff bestimmt werden. Die Entscheidung über den Cutoff (hier: über einen höheren Cutoff) erfordert einen Trade-Off zwischen niedrigerer Sensitivität bei zugleich höherer Spezifität. Zur Veränderung von Sensitivität und Spezifität bei Wahl alternativer

²⁵ Bei dieser Betrachtung wird jedoch - im Sinne des primären Endpunkts von SEAL - ausschließlich auf entdeckte Fibrosen und die Kosten für ebendiese Patienten fokussiert.

²⁶ Es sei daran erinnert, dass SEAL auf der ersten Stufe weder einen zusätzlichen Arztbesuch noch eine zusätzliche diagnostische Untersuchung, insbesondere keine (zusätzliche) invasive Maßnahme, umfasst. Darüber hinaus sind die zusätzlichen Diagnosekosten auf der ersten Stufe äußerst gering. Vor diesem Hintergrund kommt der NNS zur Beurteilung von SEAL keine wesentliche Bedeutung zu.

²⁷ somit bspw. auch auf das Verhältnis der Diagnosekosten zur Anzahl der diagnostizierten Fibrosen oder die NNS.

(höherer) APRI-Cutoffs siehe *Tabelle 64* im Anhang. In Hinblick auf die Kosten könnte ein höherer APRI-Cutoff bspw. - vor dem Hintergrund der relativ geringen Diagnosekosten auf Hausarztebene - durch sinkende Facharztweiterleitungen ggf. in Summe niedrigere Diagnosekosten je Fibrose implizieren, bei zugleich niedrigerem medizinischen Nutzen durch eine höhere Anzahl an Falsch-Negativen, die also nicht zum Facharzt weitergeleitet werden.

6.3.10 Fachärztliche Abklärung außerhalb von SEAL

Innerhalb der Nennerpopulation gab es 488 Patienten, die beim Hausarzt das Kriterium zur Weiterleitung erfüllen. Die Auswertung der Primärdaten ergibt, dass von diesen 488 SEAL-Teilnehmern 240, also 49,2 % bei einem SEAL-Facharzt, niedergelassen oder Leberzentrum, abgeklärt und dokumentiert wurden. Vor diesem Hintergrund wurde für den ambulanten niedergelassenen Bereich überprüft, ob ggf. eine fachärztliche Abklärung außerhalb von SEAL stattgefunden haben könnte.²⁸ Für 213 der 248 nicht-angekommenen SEAL-Teilnehmer liegen entsprechende Abrechnungsdaten vor. Zur Identifikation einer fachärztlichen Abklärung wurde jeweils ermittelt, ob für den entsprechenden Patienten im Checkup-Quartal oder in den vier folgenden Quartalen von einem Arzt Abrechnungen einer spezifischen Facharztgruppe (operationalisiert über den Facharztgruppenschlüssel) vorliegen. Die Auswertung der Abrechnungsdaten ergibt, dass von einer maximalen realen Abklärung der SEAL-Patienten mit Facharztweiterleitung (n=488) von 81,1 % ausgegangen werden kann (nämlich 240 innerhalb von SEAL-Abgeklärte, zuzüglich 156²⁹ möglicherweise außerhalb von SEAL-Abgeklärte). Diese Abklärungsquote ist als Obergrenze zu verstehen. Sie deutet darauf hin, dass der (kumulierte) medizinische Nutzen von einem solchen Präventionsprogramm praktisch (deutlich) höher liegen könnte, als es die SEAL-Fallzahlen vermuten lassen. Gleichzeitig implizieren die möglichen Abklärungen außerhalb von SEAL auch eine mögliche Unterschätzung der Summe der Kosten über die SEAL-Teilnehmer.

6.4 Psychosoziale Evaluation und prozessbezogene Evaluation

6.4.1 Qualitative Evaluation

In der Summe wurde Audiomaterial mit Umfang von 4 Stunden und 32 Minuten produziert und es wurden 323 Textstellen codiert, wobei im Durchschnitt pro Interviewpartner 29 Textstellen vorlagen. Sofern Themen mehrfach angesprochen wurden, wurden sie auch mehrfach als Textstellen codiert. Insgesamt wurden acht Oberkategorien mit 25 Unterkategorien definiert. Im Folgenden werden die Ergebnisse auf Basis des Codesystems Schritt für Schritt dargestellt.

Informationen über das SEAL-Programm

Nicht alle Patienten waren sich dessen bewusst, dass sie an einem Lebervorsorgeprogramm teilnehmen. Vier Personen gaben an, dass ihnen in der hausärztlichen Versorgung Information darüber gegeben wurden, was das SEAL-Programm ist und warum es sinnvoll wäre, daran teilzunehmen.

"Ja. Und dann ist mir so ein Programm vorgestellt worden, hat er mir ein Schreiben gegeben." (P 11)

"Er hat mir halt empfohlen, da dran teilzunehmen, hat mich zu einem anderen Spezialisten für Leberwerte weitergeschickt, also gesagt, ich soll bitte zu der und der Ärztin, die halt bei dieser Umfrage hier auch mitmacht, und das habe ich ja dann natürlich auch befolgt." (P 7)

²⁸ Oder ggf. auch innerhalb von SEAL, aber lediglich nicht dokumentiert worden ist.

²⁹ Davon 4 Patienten von SEAL-FA, 66 Patienten von Nicht-SEAL-FA mit AGS 23-32, 23 Patienten konsultierten einen NICHT-SEAL-Internist mit AGS 03 und bei 63 Patienten war der SEAL-HA selbst ein Internist (AGS 03).

Zwei Patienten äußerten sich jedoch gegensätzlich. Ihnen war nicht bewusst, was das SEAL-Programm ist und sie wurden erst durch die schriftliche Einladung zum Telefoninterview darauf aufmerksam.

"Unser Hausarzt hat mir ein Schreiben hingelegt und hat gesagt, ich soll das unterschreiben. Ich wusste momentan nicht, was ich unterschreibe. Ich habe gedacht das wäre durch den Datenschutz, weil man das überall momentan unterschreiben muss. Das habe ich nachher erst erfahren, wie ich Post von euch gekriegt habe." (P 1)

"Wie komme ich überhaupt dazu, in dieses Programm zu kommen? Aus welchem Grund?" (P 4)

Das fehlende Bewusstsein über die Teilnahme an SEAL und damit auch über dessen Inhalte, Abläufe und Bedeutung kann mit zwei Faktoren zusammenhängen. Einerseits spielen mangelndes Interesse, eingeschränkte kognitive Fähigkeiten und damit verbunden unzureichende Gesundheitskompetenz in Kombination mit Verständnisproblemen eine Rolle.

"Ach was haben Sie denn gemacht? Ultraschall. Das weiß ich. Es ist mir jetzt nicht alles geläufig, muss ich sagen." (P 10)

"Ich verstehe die Medizin gar nicht." (P 3)

"Der hat mir das gesagt, ich konnte mir das aber nicht merken, weil, ja, das sind immer so spezielle Namen." (P 7)

Andererseits wird der Informationsfluss zwischen den Versorgern und den Patienten als nicht ideal empfunden. Die Patienten sahen hier mehrheitlich die Mediziner bzw. das Praxispersonal in der Pflicht, aktiv Informationen zu vermitteln.

"Der hat mich dumm sterben lassen (lacht)." (P 1)

"Er saß praktisch mit dem Rücken zu mir am PC, und ich saß hinter ihm noch auf dieser Untersuchungsliege und habe dann mitgelesen, was er getippt hat." (P 9)

"Aber ich weiß, dass eine Arzthelferin, so wie ich das gehört habe, hat die das mit reingebracht und hat gesagt: "Herr Doktor, das nehmen wir auch mit ins Programm. Und irgendwie ... na, er hat es mir dann angeboten. Aber wie und was? Einen Haufen Blut habe ich abgenommen gekriegt, aber ich weiß nicht wofür, was da alles analysiert wurde oder sonst irgendwas. Das kann ich nicht sagen." (P 2)

Arzt-Patienten-Beziehung

Der nicht optimal laufende Informationsfluss hing mit der Arzt-Patienten-Beziehung zusammen. Die Hälfte der Patienten stellten sich in ihren Erzählungen überwiegend passiv dar.

"Es hat mich ja keiner danach gefragt." (P 8)

"Also wenn sie jetzt sagen würde: "kommen Sie dann einmal" schon, aber ansonsten würde ich jetzt von mir aus jetzt nicht noch einmal hinlaufen, weil, wenn sie das sagt, das müsste so gehen, und dann, sie als Ärztin dürfte das ja dann wissen." (P 7)

Andere hingegen schildern ihren Umgang mit dem medizinischen Personal deutlich aktiver, wobei dies jedoch meist mit Unzufriedenheit über die Behandlungssituation einhergeht.

"Ich werde das jetzt abwarten, was sie mir erzählt. Wenn ich damit nicht zufrieden bin, dann würde ich vielleicht noch mal einen Termin beim Internisten abmachen und fragen, ob er mir noch mal ein bisschen dazu erzählen kann." (P 9)

"Ich muss ja jetzt dann wieder dahin, und dann werde ich das auch ansprechen. Deshalb sage ich ja, ich ärgere mich über mich selbst, dass ich das da nicht gleich angesprochen habe." (P 8)

"Dann werde ich sofort reagieren, werde ich das Gespräch suchen." (P 10)

"Ich muss mich sehr stark einbringen. Sehr stark." (P 11)

Die Bewertung der Kommunikation stand direkt in Verbindung mit dem Vertrauen der Patienten in ihre Versorger und der Beurteilung deren Kompetenz. In den meisten Fällen, in denen von guter Kommunikation berichtet wurde, fiel auch ein insgesamt positives Urteil über die versorgende Person. Gleichwohl schätzten manche Patienten vor allem bei komplexeren Gesundheitsproblemen ihre Hausärzte als nicht kompetent genug ein.

"Und ich glaube auch, mein Hausarzt ist da nicht so der maßgebende Mann, finde ich." (P 11)

"Ach na ja, hat man kein Vertrauen." (P 3)

Die Mehrheit jedoch war sehr zufrieden mit ihrer hausärztlichen Versorgung. Es ist anzunehmen, dass selten extrem negative Einschätzungen in diesem Bereich auftraten, da Selektionsprozesse bei der Wahl des Versorgers wirken, bis man eine Person gefunden hat, bei der man sich wohl fühlt.

"Ich vertraue meinem Arzt blind." (P 2)

"Der ist gut. [...] Ist halt der Hausarzt. Zu dem geht man nur, wenn man zufrieden ist" (P 5)

"Sehr gutes Vertrauen." (P 7)

"Wenn sie sich [...] damit auskennt, geht sie schon sehr stark auf mich ein." (P 9)

Diejenigen, die bereits in fachärztlicher Abklärung waren, beschrieben auch die dortige Behandlung äußerst positiv.

"Das war eine super Untersuchung. [...] Die Praxis auch ganz toll. Sehr genau in allem, was er gemacht hat." (P 10)

"Also da fühle ich mich ja jetzt wirklich in guten Händen, denke ich mal, dass es da vorangeht und die irgendwas dann auch herausfinden." (P 8)

Subjektive Gründe für das ungünstige Testergebnis

Zum besseren Verständnis des Kontexts, in dem sich die Befragten befanden, wurden die subjektiv wahrgenommenen Risikofaktoren und mögliche Entstehungsgründe für schlechte Leberwerte aus Sicht der Befragten ebenfalls codiert. Zwar waren für alle Patienten zum Zeitpunkt des Interviews erhöhte Leberwerte dokumentiert worden, nicht alle hatten jedoch eine entsprechende Aufklärung von ihrem Arzt bereits erhalten. Insgesamt 34 Nennungen beziehen sich auf andere Erkrankungen, die bei den Personen vorab diagnostiziert wurden, darunter Nierenkrebs, Hautkrebs, Magenschleimhautentzündung, Asthma, Herzinfarkte, Fettleber, Gallenentfernung, Rheuma. Die Population ist also als eher krankheitserfahren einzustufen. Komorbidität und damit verbundene Medikation wurde häufig als Grund für ein negatives Testergebnis angeführt.

"Nein, weil ich musste ja viele Tabletten nehmen, und da hat mir die gesagt, das kommt durch die Tabletten." (P 1)

"Aber ich nehme natürlich verdammt viele Tabletten." (P 4)

Auch ungesunde Lebensstile wurden als mögliche Risikofaktoren gesehen. Wobei die Frage nach Tabak- und Alkoholkonsum häufig verneint wurde. Wenn riskanter Substanzkonsum genannt wurde, so liegt der bei allen Befragten in der Vergangenheit. Aktuelles Risikoverhalten zeigte sich nach Angabe der Befragten nur in Fehlernährung und mangelnder Bewegung.

"Ich bin ein Sportlegastheniker." (P 4)

"Ich bin kein sportlicher Typ, bin ich ehrlich." (P 1)

"Ich habe 50 Zigaretten am Tag geraucht. Mache ich jetzt nicht mehr." (P 2)

"Meine Ernährung müsste ich eigentlich total umstellen." (P 6)

Emotionale Reaktionen auf das Screening und dessen (vorläufige) Ergebnisse

Insgesamt hielten sich die kurzfristigen negativen Konsequenzen des Screenings in Grenzen. Außer Patientin 5, die berichtete, dass ihre Leberwerte gut seien, hat sich jeder Patient zu den eigenen Emotionen hinsichtlich der zu hohen Leberwerte geäußert. Da es sich hierbei um die Kernfragestellung der Untersuchung handelte, wurden alle Äußerungen tabellarisch dargestellt und eingestuft (vgl. *Tabelle 68* im Anhang). Die negativen genannten Emotionen beschreiben dabei vor allem Sorge und Angst. Es zeigte sich, dass sich die positiven und negativen Nennungen die Waage hielten. Bei zwei der Patienten, die negative Emotionen berichten, stellten sich allerdings nach abschließender Befundklärung auch wieder positive Emotionen ein. Dies zeigt, dass vor allem eine schnelle Diagnosestellung relevant ist, um negative Emotionen im Rahmen eines Abklärungsprozesses niedrig zu halten. Auch das Vertrauen in das behandelnde Personal wurde von einer Person im Kontext mit Sorgen genannt und half dabei, diese anfänglich entstandenen Emotionen zu reduzieren.

"Nein, jetzt ist alles weg, ich vertrau denen voll." (P 3)

Weiterhin muss hier angeführt werden, dass die Patientenpopulation höheren Alters ist und bereits einige Erfahrungen mit Erkrankungen hat. Dies kann zu einer eher gelassenen Haltung führen, die u.U. nicht für alle Check-Up-35-Teilnehmenden gilt.

"Wissen Sie, ich habe Krebs vor zwei Jahren gehabt. Also, da habe ich jetzt mit der Leber so gar keine Probleme." (P 2)

Hinzuziehen externer Informations- und Unterstützungsquellen

Sei es aufgrund schlechter Informationslage oder aufgrund möglicher seelischer Beeinträchtigungen durch die schlechten Leberwerte, gaben einige der Befragten an, sich externe Quellen gesucht zu haben. Diese dienten der Information, der sozialen Unterstützung oder der Interpretation und Einordnung von Befunden. Die externen Quellen konnten Gesundheitsfachpersonen gewesen sein oder Experten mit Erfahrungswissen.

"Das ist mein Patenkind, die ist Ergotherapeutin: Sag mir mal bitte, was die Leberwerte sind. Und die hat mir das gesagt, dann wusste ich es." (P 1)

"Nein, ich habe nur bei denen gefragt, bei den Menschen, wer schon die Galle entfernt gekriegt hat." (P 3)

"Mein Bruder war Altenpfleger, und der hat auch so ein bisschen Ahnung. [...] Und dann unterhalten wir uns ab und zu mal darüber." (P 6)

"Die Apothekerin hat mir auch gesagt, ich soll mir keine Sorgen machen, so schlimm wäre das nicht." (P 1)

"Ich habe eine Nichte, die schafft in der Apotheke. Ich dachte, wenn sie kommt, dann guckt sie sich das an (stöhnt), aber bis jetzt ist sie nicht gekommen." (P 3)

Zwei Personen gaben an, zwar eine Familie zu haben, mit der potenziell gesundheitliche Probleme besprochen werden könnten, diese Gespräche hätten jedoch nicht stattgefunden. Eine Person nahm sich als isoliert wahr und erweckte den Eindruck, nicht glücklich darüber zu sein.

"Über Krankheiten reden wir überhaupt nicht in der Familie oder sonst irgendwas." (P 2)

"Die Familie ist groß. [...] Aber ich sage denen nicht so viel, weil die haben eigene Sorgen, jeder hat was Eigenes." (P 3)

"Ich habe auch niemanden, der so darüber Bescheid weiß. Das Einzige, was ich gehabt habe, war meine Mutter, aber die ist jetzt schon auch bald zehn Jahre tot und sonst (seufzt) niemanden, der mit mir sich unterhalten könnte." (P 11)

Barrieren im Ablauf des SEAL-Programms

Wie bereits angeführt, stellte eine schleppende Zuweisung und entsprechende Diagnosestellung einen Risikofaktor für die Entwicklung negativer Emotionen dar. Eine Person beschrieb die Wartezeit als nervenaufreibend.

"Also, ich muss sagen, man hat schon relativ Wartezeit dazwischen, obwohl es ja doch schon schneller geht [...] als wenn man sich jetzt selbst um alles kümmern muss, nur, es ist schon nervenaufreibend." (P 8)

Die Person führte aus, dass sie viele verschiedene Abklärungstermine hatte, die nicht nur zeitlich, sondern auch räumlich voneinander entfernt waren.

"Ich wäre lieber eine Woche dageblieben [...] und man hätte dann da alles nacheinander gemacht. So warte ich dann ja, wie jetzt mit der Darmspiegelung, habe dann hier gewartet auf die Ergebnisse von der Darmspiegelung, musste dann zu meinem Hausarzt, mir den Arztbericht ausdrucken lassen, den er von (Ort) gekriegt und, und bin dann damit wieder nach (anderer Ort) gefahren. Ich meine, das ist ja für mich nicht mal um die Ecke." (P 8)

Auch andere Patienten brachten Mobilität als mögliches Hindernis in das Gespräch ein, während zwei Befragte mitteilten, sie hätten kein Problem mit größeren Distanzen.

"Ja, und es ist schlechtes Parken und meinem Mann war es nicht gut, der muss mich ja fahren, dem geht es nämlich auch nicht so gut. Und deswegen allein schon." (P 1)

"Das ist ein kleiner Ort, in dem ich wohne, wir haben praktisch nicht so groß die Auswahl, aber (seufzt) ich muss mir schon Alternativen suchen, weil ich weiß nicht, wie lange ich noch Auto fahren kann." (P 11)

Einstellungen gegenüber Screenings

Zwei Personen gaben an, sie würden weitere Vorsorgeuntersuchungsverfahren kennen, und zwar Lungenscreening und Brustkrebsscreening. Insgesamt äußerten sich die Befragten mehrheitlich positiv gegenüber Screeningverfahren und speziell auch bzgl. des SEAL-

Programms. Auffallend war, dass sich auch drei der Personen, die negative Emotionen im Rahmen des Abklärungsprozesses berichteten, eindeutig für Vorsorgeprogramme aussprachen. Ausschlaggebend sei dabei ein reibungsloser und schneller Ablauf.

"Ja, das finde ich eine gute Sache, wenn man da in Behandlung ist und befragt wird. Und: Ist es nichts, ist es auch gut." (P 11)

"Und das ergibt dann hinterher mit dem besseren Wissen [...] ist in jedem Fall absolut ein Vorteil." (P 10)

"Ja, das ist beruhigend. Also, ich muss sagen, das war das Beste, was ich machen konnte, dem Projekt hier zuzustimmen, weil ich doch merke, das geht Hand in Hand, das geht schnell, und man ist in guten Händen." (P 8)

"Es tut ja nicht weh. Und das beruhigt ja auch, wenn man weiß, dass sich da nichts zum Schlimmen verändert." (P 9)

6.4.2 Schriftliche Patientenbefragung

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der schriftlichen Patientenbefragung dargestellt und die Hypothesen schrittweise geprüft. Zunächst erfolgte eine systematische Prüfung des eingesetzten, für diese Studie ins Deutsche übersetzten Messinstruments zur Beantwortung der Frage wie psychosoziale Effekte eines Leberscreenings standardisiert erfasst werden können.

6.4.2.1 Messung psychosozialer Konsequenzen

Der Psychological Consequences Questionnaire (PCQ) misst mit drei Subskalen (körperlich, emotional und sozial) negative (12 Items) und positive (10 Items) Konsequenzen von Brustkrebscreenings (Cockburn et al. 1992). Die PCQ-Items können sowohl zu den drei Subskalen (körperliche, emotionale und soziale Dysfunktion) addiert werden, als auch zu einem positiven (PCQ-pos) und negativen (PCQ-neg) Gesamtscore. Der Wertebereich für die negative Subskala des PCQ ist 0 „keinen negativen psychosozialen Konsequenzen“ und 36 „maximal negative psychosoziale Konsequenzen“ und für die positive Subskala 0 „maximale positive psychosozialen Konsequenzen“ und 30 „minimal positive psychosoziale Konsequenzen“. In einer psychometrischen Analyse wurden die Eigenschaften der deutschen Version des PCQ für Lebererkrankungen überprüft (Fichtner et al. 2021). Alles in allem zeigt die deutschsprachige Version des PCQ ausreichend gute psychometrische Eigenschaften, um psychosoziale Konsequenzen eines Leberscreenings zu messen.

6.4.2.2 Unterschiede zwischen positiv und negativ Gescreenten

Zunächst wurden die gemessenen Konstrukte deskriptiv betrachtet und Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (positiv gescreente vs. negativ gescreente Personen) analysiert (vgl. *Tabelle 69* im Anhang). Die beiden Vergleichsgruppen unterscheiden sich sehr stark hinsichtlich ihrer Stichprobengröße, was die statistische Power der Aussagen einschränkt.

Zur Betrachtung der Unterschiede wurden Welch-korrigierte t-Tests berechnet (Kubinger et al. 2009, Eid et al. 2017). Zur Berechnung der Effektstärke wurde Cohen's d mit dem Korrekturverfahren nach Hedge verwendet.

Hinsichtlich der negativen psychosozialen Konsequenzen unterscheiden sich die beiden Gruppen stark voneinander. In allen Teilskalen sowie auf der negativen Gesamtskala wurden höhere Mittelwerte bei positiv Gescreenten als bei negativ Gescreenten gemessen, sodass sich dies erwartungsgemäß als stärkere psychosoziale Belastung unter den positiv Gescreenten interpretieren lässt. Der Welch-Test ist nur für die emotionale Subskala mit $p=0,027$ signifikant und weist mit 0,626 einen mittleren Effekt auf. Für die Gesamtskala der negativen Konsequenzen des Screenings wird ebenfalls ein Effekt mittlerer Stärke mit einem korrigierte Cohen's d von 0,521 berechnet. Der Mittelwert für die negative Gesamtskala des PCQ liegt bei 6,6 für negativ Gescreente und mit 11,2 deutlich höher für positiv Gescreente.

Insgesamt sind diese Skalenwerte allerdings als mäßig negative Konsequenzen zu interpretieren, da sie unterhalb des mittleren Werts der Gesamtskala (18) liegen.

Bezüglich der positiven psychosozialen Konsequenzen wurden geringere Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sowohl auf den Subskalen als auch auf der Gesamtskala verzeichnet. Für alle Skalen wurden keine signifikanten Unterschiede und niedrige Effektstärken (unter 0,2) ausgewiesen. Mit einem Mittelwert von etwa 17 auf der Gesamtskala liegt der Durchschnitt allerdings über der Mitte des Wertebereiches, sodass dieses Ergebnis als mäßiges Auftreten positiver Effekte für beide Gruppen zu bewerten ist.

Zur Messung von Ängstlichkeit wurde die Kurzform des State-Traite-Angst-Inventars (STAI) genutzt und auf einen Wertebereich von 0 „niedrig“ bis 80 „hoch“ normiert (Bekker et al. 2003). Positiv Gescreente liegen zwar mit 43,8 im Durchschnitt etwas über den negativ Gescreenten (MW=39,3), dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant und weist eine geringe Effektstärke auf. Die beiden Gruppen liegen mit diesen Durchschnittswerten in der Skalenmitte.

Der Schweregrad der Komorbidität wurde über den KOMO-Score mit einem normalisierten Wertebereich zwischen 0 und 10 operationalisiert. Höhere Werte stehen für schwerwiegendere Komorbidität. Es zeigte sich, dass in der positiv gescreenten Gruppe ein höherer Mittelwert mit 2,5 im Vergleich zu den negativ Gescreenten (1,1) gemessen wird. Dieser Unterschied ist signifikant und weist einen starken Effekt von 0,801 auf. Die positiv Gescreenten sind also signifikant stärker von schwerwiegender Komorbidität betroffen.

Ähnliches spiegelt sich auch in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wider, die über die SF-12-Subskalen (körperlich und psychisch) abgebildet wurde. Die Skala wurde für eine deutsche Stichprobe normiert und höhere Werte stehen für höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität (Wirtz et al. 2018). Es werden höhere Mittelwerte für negativ Gescreente (MW=43,2, resp. MW=48,8) als für positiv Gescreente (MW=40,6, resp. MW=45,1) gemessen, wobei dieser Unterschied nicht signifikant ist und mit 0,24 resp. 0,34 niedrige Effektstärken aufweist.

Die Gesundheitskompetenz wurde über den HELP-Fragebogen abgebildet, der zwischen Gesundheitskompetenz in der Anwendung medizinischer Informationen und Gesundheitskompetenz in der Kommunikation mit Behandlern unterscheidet. Je höher die Skalenwerte, desto größer sind die subjektiv eingeschätzten Schwierigkeiten, die die Patienten in diesen Bereichen haben. Insgesamt gaben beide Gruppen durchschnittlich eher höhere Kompetenzen an und die Unterschiede zwischen ihnen waren gering. Dies spiegelt sich auch im Welch-Test und in geringer Effektstärke wider.

Zuletzt wurde die Kommunikationskompetenz betrachtet, die als Selbsteinschätzung über zwei Subskalen des KOKO-Fragebogens gemessen wurden (kritische und partizipative Kommunikation sowie aktive und krankheitsbezogene Kommunikation). Beide Subskalen bilden Gesprächskompetenzen ab, die Patienten in der Interaktion mit ihren behandelnden Ärzten zur gelungenen Verständigung befähigen. Höhere Werte stehen für höhere Gesprächskompetenzen. Auffallend ist, dass die Gruppe der positiv Gescreenten einen höheren Mittelwert hinsichtlich kritischer und partizipativer Kommunikation aufweist als die negativ Gescreenten, aber hinsichtlich aktiver und krankheitsbezogener Kommunikation unter der Vergleichsgruppe liegt. Insgesamt liegen die Mittelwerte für beide Skalen im etwas über dem Skalenmittelpunkt, sodass von durchschnittlich guter Kommunikationskompetenz ausgegangen werden kann. Die Unterschiede sind nicht signifikant und weisen geringe Effektstärken auf.

6.4.2.3 Multivariate Analyse

Um mögliche Einflussfaktoren (unabhängige Variablen) der psychosozialen negativen Konsequenzen des Screenings (abhängige Variable) zu überprüfen und so die in Kapitel 5.4.1.2 aufgestellten Hypothesen zu testen, wurden multiple lineare Regressionen berechnet.

Angesichts der nicht-normalverteilten abhängigen Variable wurde dieser einer Transformation unterzogen, sodass der negative PCQ-Gesamtscore mit 1 addiert und logarithmiert wurde. Die Regressionsdiagnostik zeigt, dass im Gesamtmodell Heteroskedastizität vorliegt, sodass die Fehlerterme nicht linear streuen und damit die Schätzung der Koeffizienten ungenau wird. Aus diesem Grund wurden die Parameter mit robusten Standardfehlern (HC3) geschätzt. Die Multikollinearitätsdiagnose liefert für alle Prädiktoren einen Varianzinflationsfaktor von unter 3, sodass keine starke Korrelation unter den unabhängigen Variablen angenommen werden muss. Auch von Autokorrelation der Residuen ist nicht auszugehen (Durbin-Watson's $d=2,048$). *Tabelle 70* im Anhang zeigt das finale Regressionsmodell. Die in Kapitel 5.4.1.2 formulierten Hypothesen H1, H3 und H5 müssen in diesem Modell mit diesen Daten verworfen werden: das Screeningergebnis, die Kommunikationskompetenz und die Informationszufriedenheit haben keinen signifikanten Einfluss auf psychosoziale Belastungen. Die Annahme, dass eingeschränkte Gesundheitskompetenz mit höheren negativen psychosozialen Konsequenzen zusammenhängt, wurde im finalen Regressionsmodell nachgewiesen, sodass H2 vorläufig beibehalten werden kann. Hinsichtlich sozialer Unterstützung zeigt sich, wie schon in der bivariaten Betrachtung ein gegenläufiger Effekt. Je höher das Maß an sozialer Unterstützung, desto höher die psychosozialen negativen Konsequenzen des Screenings. Insofern muss die Hypothese H4 verworfen werden. Weiterhin ist zu beobachten, dass mit höherem Alter die psychosoziale Belastung durch das Screening ebenfalls steigt.

6.4.3 Experteninterviews und –befragungen

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der standardisierten Kurzbefragung der Ärzte dargestellt. Es erfolgte keine statistische Testung nach Gruppen, da die fachärztliche Sicht ($n=2$) und die Sicht der Leberzentren ($n=2$) zu geringe Fallzahlen im Verhältnis zu den hausärztlichen Teilnehmenden ($n=37$) aufweisen. Für einen besseren Überblick werden die Ergebnisse dennoch getrennt dargestellt, wobei die fachärztliche Seite und die Sicht der Experten aus den Leberzentren zusammengefasst wurde. Eine Übersicht findet sich in *Tabelle 72* im Anhang.

Gesamtbeurteilung SEAL-Programm

Zunächst wurden die Befragten gebeten, ein Gesamturteil über das SEAL-Programm auf einer Schulnotenskala von 1 für „sehr gut“ und 6 für „ungenügend“ abzugeben. Im Mittel wurde die Note 1,49 vergeben ($SD=0,60$). Der schlechteste vergebene Wert war zwei Mal „befriedigend“. Die Mittelwerte der Gesamtbeurteilung unterscheiden sich nicht zwischen den Haus- und den Fachärzten.

Beurteilung der Kommunikation mit Projektkoordination

Die Kommunikation mit der Projektkoordination wurde ebenfalls auf einer Schulnotenskala abgefragt und es wurde ein sehr guter Mittelwert mit 1,27 ($SD=0,51$) erreicht. Auch hier ist die schlechteste vergebene Note ein „befriedigend“. Es sind keine Unterschiede zwischen den Gruppen erkennbar.

Beurteilung der Kommunikation mit den beteiligten Fach- oder Hausärzten

Weiterhin wurde gefragt, wie die Kommunikation mit beteiligten Fach- bzw. Hausärzten eingeschätzt wird. Das Urteil wurde erneut auf einer Schulnotenskala abgebildet. Primärversorger sollten dabei die Kommunikation mit ihren Kollegen aus der fachärztlichen Versorgung beurteilen und anders herum. Vier Personen gaben hier keine Antwort und kommentierten, dass keine Kommunikation erfolgte, drei davon begründeten dies als nicht erforderlich.

Hinsichtlich der Kommunikation mit den ärztlichen Kollegen waren sich die Haus- und Fachärzte weniger einig. Die Kommunikation mit Fachärzten wurde von Hausärzten im Durchschnitt mit 2,34 (SD=1,13) bewertet. Die Kommunikation mit Hausärzten hingegen wurde von den SEAL-Fachärzten mit 3,75 (SD=0,96) schlechter benotet.

Beurteilung Dokumentations- und Verwaltungsaufwand

Der Dokumentationsaufwand sollte auf einer fünfstufigen bipolaren Skala (1=„sehr hoch“, 2=„eher hoch“, 3=„angemessen“, 4=„eher niedrig“, 5 „sehr niedrig“) ausgedrückt werden. Das Gesamturteil bzgl. des Dokumentations- und Verwaltungsaufwands in SEAL lag bei 2,90 (SD=0,70), also „angemessen“. Auffallend ist, dass die Fachärzte im Durchschnitt ihrer Einschätzungen eher bei „geringem Aufwand“ mit einem Wert von 3,25 lagen, während die Hausärzte mit einem Wert von 2,85 das Gros der Antwortenden ausmachte. Möglich ist, dass der Dokumentationsaufwand noch niedriger beurteilt worden wäre, wenn mehr fachärztliche Befragte in der Stichprobe gewesen wären. Weiterhin sollte in Erwägung gezogen werden, dass diese Ergebnisse möglicherweise von Selektionseffekten betroffen sind, da diejenigen Ärzte, denen der Aufwand unverhältnismäßig hoch erschien, unter Umständen nicht bis zum Ende des SEAL-Programms an der Studie teilgenommen haben.

Beurteilung der Erhebung von ALT und AST

Hinsichtlich der Sinnhaftigkeit der zusätzlichen Erhebung von Leberwerten (ALT und AST) im Rahmen des Check-Up 35 waren sich Fach- und Hausärzte einig. Mit einem Mittelwert von 1,27 (SD=0,50) auf einer Likertskala von 1 „sehr sinnvoll“ bis 5 „überhaupt nicht sinnvoll“ sprachen sich nahezu alle Befragten positiv dazu aus. Eine Person antwortete mit „weiß nicht / egal“.

Beschleunigung der Zuweisung

Die Befragten wurden gebeten, abzuschätzen inwiefern die Zuweisung zur fachärztlichen Behandlung ihrer Patienten durch das SEAL-Programm beschleunigt wurde. Auch hier wurde eine Likertskala von 1 „Ja, auf jeden Fall“ bis 5 „Nein, keinesfalls“ angeboten. Im Vergleich zu anderen Urteilen waren sich die Antwortenden hier weniger einig. Der Mittelwert lag bei 2,13 (SD=0,94), wobei die Durchschnittswerte auf der positiven Seite der Skala lagen (Hausärzte: 2,14; Fachärzte 2,00). 10,5% der Antwortenden antworteten mit „eher nein“ und 18,4% antworteten mit „weiß nicht / egal“.

APRI-Berechnung zur besseren Versorgung

Ebenso auf einer fünfstufigen Likertskala wurde gemessen, inwiefern die Befragten der Meinung waren, dass die Berechnung des APRI-Scores zu einer verbesserten Versorgung der Patienten beiträgt. Der Gesamtmittelwert lag hier bei 1,80 (SD=0,79), also bei „eher ja“. Hausärzte antworteten marginal besser (MW=1,78, SD=0,78) als Fachärzte (MW=2,00, SD=1,0). 5% der Befragten antworteten mit „eher nein“ und 7,5% mit „weiß nicht / egal“.

Befürwortung der Leberwertbestimmung

Die Ärzte wurden gefragt, inwiefern sie die Einführung einer Leberwertbestimmung im Rahmen des Check-Up 35 in die Regelversorgung befürworten. Auch hier wurde die fünfstufige Likertskala genutzt. Die Antwortenden waren sich in diesem Punkt sehr einig mit einem Mittelwert von 1,18 (SD=0,45), wobei die Fachärzte noch etwas überzeugter

(MW=1,00, SD=0,00) waren als die Hausärzte (MW=1,19, SD=0,46). Keine Person äußerte sich zu dieser Frage im negativen Bereich.

Net Promoter Score

Die letzte geschlossene Frage im Fragebogen lautete „Wenn das SEAL-Programm fortgesetzt werden würde, wie wahrscheinlich ist es, dass Sie das SEAL-Programm einem Kollegen / einer Kollegin weiterempfehlen würden?“. Die Befragten konnten ihr Urteil auf einer Skala von 0 „absolut unwahrscheinlich“ bis 10 „sehr wahrscheinlich“ ausdrücken. Aus den Antworten lässt sich der Net Promoter Score (NPS) berechnen, eine Maßzahl die angibt, inwiefern ein Produkt weiterempfohlen wird. Hierfür werden die Detraktoren (Personen, die Zahlen zwischen 0 und 6 angeben) von den Promotoren (Personen, die die Werte 9 und 10 angeben) abgezogen (Greve & Benning-Rohnke 2010). Der Wertebereich des NPS liegt also bei -100 bis +100. Für das SEAL-Programm lässt sich ein NPS von 65 ermitteln. Zwar ist zur Einordnung dieses Wertes ein Vergleich mit anderen Produkten oder Unternehmen in der Branche erforderlich, aber in jedem Fall ist ein positiver Wert über 50 ein deutliches Zeichen dafür, dass das SEAL-Programm mehrheitlich von den beteiligten Ärzten weiterempfohlen wurde.

Lob & Kritik, Verbesserungspotenzial

Am Ende des Fragebogens wurden vier offene Fragen gestellt. *Tabelle 73* im Anhang zeigt die Antworten im Detail. Unter den besonders positiv hervorgehobenen Aspekten dominiert die gute Kommunikation mit der Studienzentrale und Betreuung durch die Projektkoordination. Die Eingabe der Daten in die SEAL-Webplattform wurde widersprüchlich wahrgenommen; einerseits als einfach und schnell, andererseits auch als umständlich und mit hohem Dokumentationsaufwand verbunden. Dies könnte mit dem unterschiedlichen Grad der informationstechnologischen Ausstattung in den Praxen zusammenhängen, der auch bei der Rekrutierung für die Expertenbefragung eine Barriere dargestellt hat. Verbesserungspotenzial besteht aus Sicht der Ärzte in einem Einbezug weiterer Krankenkassen, in der Teilnehmerverwaltung (vorzugsweise online) gegenüber der AOK, der Überarbeitung der Fragebögen im Hinblick auf Vereinfachung und der Aufnahme weiterer Leberwerte sowie einer strukturierteren und flächendeckenden Rekrutierung von Patienten.

6.4.4 Prozessbezogene Evaluation

Die Ergebnisse werden strukturiert nach den Forschungsfragen dargestellt:

Etablierung des SEAL-Programms auf Projektebene

Phase 1: Strukturschaffung

Zuerst musste ein Projektteam zusammengestellt werden, um das Projektbüro zu etablieren. Es erfolgte eine strukturierte Verankerung des Projektmanagements (Festlegung eines Corporate Designs, Logos und der SEAL-Website, sowie Einrichtung der SEAL Management Konsole (SMC) durch das IZKS). Zur Dokumentation der Patientendaten durch die Haus- und Fachärzte sowie Leberzentren wurde die elektronische Datenerfassungsmaske (eCRF) entwickelt.

Phase 2: Administrative Vorbereitung des Projekts

Im nächsten Schritt erfolgte die Planung und Erstellung administrativer Dokumente.

Außerdem mussten Vereinbarungen mit Kooperationspartnern und der Rahmenvertrag mit beteiligten Institutionen sowie der AOK RPS aufgesetzt und geschlossen werden.

Phase 3: Rekrutierung von Arztpraxen

Der Erfolg des SEAL-Programms war stark abhängig von einer soliden Basis an rekrutierenden Arztpraxen. Es konnte auf keine bestehende Versorgungsstruktur zurückgegriffen werden, sodass zunächst ein Netzwerk aufgebaut werden musste. Aus diesem Grund wurde eine

Rekrutierungsstrategie festgelegt und dafür erforderliches Material produziert. Die Rekrutierungsstrategien sind in *Tabelle 74* im Anhang aufgelistet.

Der Rekrutierungsprozess als solches umfasste die Kontaktaufnahme mit der Praxis, der Versand der Beitrittserklärung zum Rahmenvertrag an die AOK RPS, die Rückmeldung über die erfolgreiche Einschreibung an die Projektkoordinatorin sowie der Versand der „Starterpakete“, die alle für die Durchführung des SEAL-Programms in der Praxis benötigten Materialien enthielten.

Etablierung des SEAL-Programms auf Arzzebene

Phase 4: Betreuung der Arztpraxen

Neben der kontinuierlichen Rekrutierung von Arztpraxen, erforderte die Etablierung des SEAL-Programms auch eine Betreuung der bereits eingeschriebenen Ärzte. Dazu gehörte nicht nur die telefonische und Vor-Ort-Beratung, sondern auch die Unterstützung der Patientenrekrutierung (vgl. *Tabelle 75* im Anhang).

Probleme / Barrieren in der Implementierungsphase

In **Phase 2** der Etablierungsphase auf Projektebene stellten vor allem *rechtliche und bürokratische Aspekte* eine Barriere dar. Die Beteiligung mehrerer Vertragspartner ging mit dem Einbezug mehrerer Datenschutzbeauftragter einher und führte zu großem administrativem Aufwand. In der Folge verzögerten sich Abstimmungsprozesse und störten den geplanten Projektablauf.

Eine Barriere, die sich in **Phase 3**, der Rekrutierung der Arztpraxen zeigte, war die *Kommunikation mit den Arztpraxen*. Da nicht auf ein bestehendes Versorgungsnetz zurückgegriffen werden konnte, mussten Praxen individuell kontaktiert werden. Durch die hohe Auslastung in den Praxen wurde die Kontaktaufnahme durch fehlende Erreichbarkeit sowie geringe Rückrufbereitschaft erschwert. Dies wurde auch in den Arztinterviews deutlich:

"Hausärztlicher Nachwuchs fehlt (aus politischen Gründen), was dazu führt, dass Praxen zu voll sind. Dadurch wird jeder Zeitaufwand vermieden (sei es eine extra Unterschrift, wie es im SEAL-Programm erforderlich war)." (SEAL-Arzt)

Ein Phänomen, das der **Phase 4** zuzuordnen ist, und mit einem höheren Betreuungsaufwand von Arztpraxen verbunden war, war die ausbleibende Rekrutierung von Patienten. In manchen Fällen, so berichtete die Konsortialführung, wurde die Integration in den Praxisalltag und der Aufwand der Dokumentation als *initiale Hürde* gesehen. Diese manifestierte sich dadurch, dass das Informationsmaterial (Navigationsleitfaden) teilweise nicht aufmerksam gelesen wurde und dadurch Fehler in der Dokumentation entstanden. Diese initiale Hürde konnte meist durch eine Vor-Ort-Demonstration überwunden werden. Die pandemiebedingten Reise- und Kontaktbeschränkungen erschwerten jedoch die Betreuung.

"Sonderprogramme sind schwer in die Praxisroutine zu integrieren." (SEAL-Arzt)

"SEAL wurde anfangs schlecht integriert, weil die Praxisabläufe die zusätzliche Leberwertbestimmung nicht ermöglichten. Durch ein paar Umstrukturierungen in der Praxisorganisation war es dann aber relativ einfach umsetzbar." (SEAL-Arzt)

Ein weiteres Problem in **Phase 4**, das die Rekrutierung von Patienten hinsichtlich der *Adhärenz* zum SEAL-Programm behinderte, waren die technische Ausstattung (z.B. fehlender Internetzugang, strikte Sicherheitseinstellungen) sowie die personellen Ressourcen und Fähigkeiten die vor allem in Hausarztpraxen mangelhaft waren. Häufig war eine speziell ausgebildete Fachkraft für die Dokumentation im Rahmen des SEAL-Programms zuständig, die im Fall von Personalausfall durch z.B. Schwangerschaft oder Kündigung nicht unmittelbar oder gar nicht ersetzt werden konnte. Auch das Verlegen des Zugangspassworts wurde als Barriere in diesem Zusammenhang genannt. Weiterhin wurde berichtet, dass manche Ärzte falsche

Vorstellungen vom SEAL-Programm hatten und den damit verbundenen Aufwand fehleinschätzten.

"Ausweitung des Programms ist ohne zusätzliches Personal nicht möglich" (SEAL-Arzt)

"Das Portal reagierte abhängig vom Internet unterschiedlich schnell" (SEAL-Arzt)

Ebenfalls der **Phase 4** zuzuordnen ist der Umstand, dass in manchen Fällen die projektspezifischen Unterlagen (z.B. Patientenfragebögen und Teilnahmeerklärungen) in den Praxen nicht rechtzeitig bei der Projektkoordination oder der AOK RPS nachbestellt wurden und damit Patienten nicht in das SEAL-Programm eingeschrieben werden konnte. Als Reaktion darauf wurden alle erforderlichen Unterlagen auf der Website zum Download angeboten.

Als weitere Hürde ist zu nennen, dass externe Faktoren den **Projektablauf insgesamt** störten. Hierzu zählen die Änderung der Gesetzgebung (Veränderung der Frequenz des Check-Ups von zwei auf drei Jahre), das Inkrafttreten der neuen Datenschutz-Grundverordnung sowie die SARS-CoV-2-Pandemie:

"Die größte Schwierigkeit mit der Rekrutierung hatte ich durch die Veränderung der Check-Up-Abstände. Dadurch sind einige Patienten, die eigentlich Anspruch gehabt hätten, durch das Raster gefallen." (SEAL-Arzt)

"Durch COVID-19 sind weniger Patienten in die Praxis gekommen, was sich auch auf die Rekrutierung ausgewirkt hat." (SEAL-Arzt)

Im SEAL-Projekt war es nicht möglich, die Kontaktdaten von Patienten über die Versichertenkarten abzurufen, stattdessen mussten sie manuell eingegeben werden, was zu Fehlern in der Dokumentation führte, sodass manche Patienten nicht korrekt zugeordnet werden konnten. In diesem Zusammenhang ist zu nennen, dass auch stark zeitversetzte Dokumentationszeitpunkte die Zuordnung von Patienten verzögerte. Teilweise waren diese in der Zwischenzeit verzogen, verstorben, hatten ihre Teilnahmeeinwilligung zurückgezogen oder haben die Krankenkasse bzw. Praxis gewechselt. Dies führte zu einem hohen Nachverfolgungsaufwand und behinderte außerdem auch die Rekrutierung für die Befragung im Rahmen der psychosozialen Evaluation. Weiterhin wurden durch diesen Zeitversatz auch Fehler in der Dokumentation (z.B. Unvollständigkeit der Dokumente) erst spät bemerkt, sodass diese nur schwer bzw. in einzelnen Fällen überhaupt nicht nachträglich korrigiert wurden.

Verbesserungspotenzial von SEAL hinsichtlich der Etablierung

Eine Möglichkeit, die Dokumentationstätigkeit in den rekrutierenden Praxen zu unterstützen wäre eine zielgruppengerechtere Anpassung des Informationsangebotes, beispielsweise durch ein Demonstrationsvideo. Gleichzeitig sollte der Umfang des Angebots eher reduziert werden, da zu umfassendes Informationsmaterial mit höherer Wahrscheinlichkeit ignoriert wird.

Laut Aussagen der Projektleitung hätte ein stärkerer Einbezug der Haus- und Fachärzteverbände sowie die Hinzunahme der Kassenärztlichen Vereinigung den Projektablauf begünstigen können. Seitens der Ärzte wurde ein stärkeres Engagement der beteiligten Krankenkasse gewünscht.

"Krankenkassen sollten stärkere Beteiligung zeigen und ihre Patienten kontaktieren und zum Check-Up motivieren." (SEAL-Arzt)

Zur Erhöhung der Teilnahmebereitschaft der Fachärzte im SEAL-Programm hätte sich vermutlich eine höhere Vergütungspauschale positiv ausgewirkt, sodass mehr Fachärzte teilgenommen hätten. Vereinzelt wurden fachärztliche Termine nicht wahrgenommen, da die zuständigen Praxen zu weit vom Wohnort der Patienten entfernt waren. Hinweise hierzu finden sich ebenfalls in der qualitativen Evaluation (vgl. Kapitel 6.4.1). In diesem

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

Zusammenhang wird empfohlen, Förderungsmittel für den Transport der Patienten bereitzustellen.

Weiterhin hätte die Abrechnung der Ärzte im Rahmen von SEAL durch Erstellung einer einheitlichen Gebührenziffer vereinfacht werden können.

Der Einbezug weiterer Krankenkassen hätte insofern zum Projekterfolg beigetragen, dass mehr Patienten im gleichen Zeitraum in das SEAL-Programm gelangen hätten können. Dies wäre zwar mit einem erhöhten administrativen Aufwand speziell in **Phase 1** verbunden, es war jedoch ein Kritikpunkt, der vor allem seitens der Praxen geäußert wurde. Einige Praxen teilten der Projektkoordination mit, dass der Anteil an AOK-Patienten, speziell derer, die für den Check-Up-35 geeignet waren, zu gering sei.

Ein weiterer Verbesserungsvorschlag, der genannt wurde, war die Übersetzung des Informationsmaterials. Die Teilnahmeerklärung für Patienten sollte angesichts der demografischen Zusammensetzung der AOK RPS-Patienten in mehrsprachiger Form angeboten werden.

In zukünftigen Projekten ist darauf zu achten, dass die Dokumente (z.B. Teilnahmeerklärungen) nicht denen aus anderen Projekten oder Verfahren ähneln (konkret der Teilnahmeerklärung zur Hausarztzentrierten Versorgung), da sonst ein hohes Verwechslungspotenzial und folglich Nachbearbeitungsaufwand entsteht.

Ein Voranschreiten der Digitalisierung bzw. eine Optimierung von technischen Schnittstellen in Praxen könnte fehlerhafter Dokumentation durch Abruf von Daten auf der Versichertenkarte vorbeugen.

7. Diskussion der Projektergebnisse

7.1 Teilprojekt Allgemeinmedizin

Die Ergebnisse der strukturierten Befragung von Hausärzt*innen in zwei Bundesländern zeigen am Beispiel der Abklärung von Leberwerterhöhungen – einer häufigen allgemeinmedizinischen Fragestellung – exemplarisch die Herausforderungen in der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Haus- und Fachärzt*innen in Deutschland. Zudem zeigt sich insgesamt ein sehr heterogenes hausärztliches Vorgehen bei der Abklärung einer möglichen chronischen Leberparenchymkrankung.

Die Befunde der Status-quo-Befragung legen verschiedene Herausforderungen im Praxisalltag offen, die als Folge der Abwesenheit eines belastbaren Diagnose- und Behandlungsalgorithmus verstanden werden können:

- *Leberwerte und Leberwert-Konstellationen:* Hausärzt*innen ziehen im Rahmen der hausärztlich veranlassten Labordiagnostik unterschiedliche leberassoziierte Laborparameter als Indikatoren zur Identifikation einer (beginnenden) Leberkrankheit heran (Zimmermann et al. 2016). Eine wesentliche Ursache hierfür dürfte in der Tatsache liegen, dass die beauftragten Labore voneinander abweichende Leberwertportfolios anbieten. Läge ein strukturierter Behandlungspfad vor, wäre dies vermutlich auch ein Anlass für die Labore, ihre Portfolios stärker zu vereinheitlichen.
- *Kontrolliertes Zuwarten und Überweisung:* Obwohl die Mehrzahl der Befragten ein kontrolliertes Zuwarten von bis zu acht Wochen grundsätzlich für das sinnvollste Vorgehen hält, räumen viele Hausärzt*innen ein, im klinischen Alltag doch direkt an Fachärzt*innen oder in eine Leberambulanz zu überweisen. Dies kann als Ausdruck einer gewissen diagnostischen Unsicherheit aufgefasst werden, die aus dem Fehlen eines Algorithmus mit konkreten Verhaltensanweisungen resultieren könnte.
- *Zusammenarbeit mit Fachärzt*innen und Versorgungssituation auf dem Land:* Die Zusammenarbeit zwischen Hausärzt*innen und niedergelassenen internistisch-gastroenterologischen Fachärzt*innen ist im Alltag durch vielfältige Herausforderungen gekennzeichnet. Besonders hervorzuheben sind die mangelnde Erreichbarkeit und der Umstand, dass relativ häufig längere Wartezeiten auf einen Termin zur differenzialdiagnostischen Klärung beim Verdacht auf eine Leberkrankheit bestehen. Im ländlichen und kleinstädtischen Bereich stellen sich einige Herausforderungen in Anbetracht der deutlich niedrigeren Facharztdichte in verschärfter Form dar (Gesundheitsberichterstattung des Bundes). Die gefundenen Hinweise, dass Ärzt*innen im ländlichen Raum stärker für ein kontrolliertes Zuwarten plädieren als in Großstädten, werden in anderen Arbeiten bestätigt, wonach die Überweisungstendenz sowie die Anwendung von diagnostischen Methoden auf dem Land zurückhaltender ist als in städtischen Räumen (Spoont et al. 2011). Wie die Befragungsergebnisse zudem zeigen, entstehen an der Schnittstelle zwischen Haus- und Fachärzt*innen Probleme bei der zeitgerechten Kommunikation von Befunden. Dieses Resultat spricht dafür, dass sowohl Haus- als auch Fachärzt*innen ohne einen klaren Behandlungspfad nur schwer eine reibungslose Arbeitsteilung erreichen können (Furger et al. 2011).

Interessanterweise würde eine Mehrheit der befragten Ärzt*innen die Einführung eines Algorithmus begrüßen und nicht als Eingriff in die eigene Therapiehoheit werten. Hier wird mit Abstand der größte Handlungsbedarf gesehen, wenn es um die Optimierung der Leberzirrhose-Früherkennung geht.

Internationale Arbeiten legen nahe, dass ein echter, in der Breite der Versorgung angewandter Diagnosealgorithmus zwei entscheidende Vorteile bietet, die zu positiven Kosten-Nutzen-Effekten führen. Erstens können Patienten vor der Entwicklung von

Komplikationen den in internationalen Leitlinien empfohlenen Überwachungsmaßnahmen zugeführt werden, wie einer Früherkennung und Blutungsprophylaxe bei Ösophagusvarizen oder der in halbjährlichen Abständen empfohlenen Leberultraschalluntersuchung zur Früherkennung von Leberkrebs, der bislang nur bei 20-25% der Patienten in einem potenziell kurativen Stadium diagnostiziert wird (Dufour et al. 2012). Zweitens sind ursachenspezifische und individuell passgenaue Therapiemaßnahmen besser möglich, die ein Fortschreiten der Krankheit verhindern und sogar zu einer Zirrhoseregression führen können [Chang et al. 2010, Zoutendijk et al. 2013, Garcia-Tsao et al. 2007, Colombo 2009).

Es soll an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben, dass sich Netzwerke und Selbsthilfeorganisationen bereits seit längerem für die breite Etablierung eines systematischen Diagnosepfades aussprechen. Im Zuge dessen wurden Algorithmen (wenn auch keine Leitlinien) entwickelt, die bei erhöhten Leberwerten suffizient angewendet werden können. Einen Überblick gibt Holstege (Holstege 2016). Er kategorisiert Vorgehensweisen anhand des Musters der pathologisch veränderten Leberwerte in drei Gruppen. Bei Erhöhung der Transaminasen sollte zunächst geklärt werden, ob eine virale Genese, eine genetisch bedingte Stoffwechselerkrankung oder eine medikamentös-toxische Schädigung vorliegt. Im Fall einer Erhöhung von Cholestaseenzymen sollte mittels Sonografie untersucht werden, ob eine intra- oder extrahepatische Ursache der Cholestase vorliegt. Bei einem Anstieg der γ -GT ist verstärkt auf extrahepatischen Krankheitsursachen und physiologische Enzymerhöhungen zu achten.

Stärken und Schwächen

Eine Stärke der Studie ist die heterogene und breit gestreute Stichprobe aus zwei Bundesländern, die ein umfassendes Meinungsbild unter Hausärzt*innen widerspiegelt. Dennoch sind repräsentative Aussagen nur eingeschränkt möglich. Neben der begrenzten Fallzahl ist die regionale Struktur im Sinne der Rekrutierungsschwerpunkte zu berücksichtigen. Zudem kann nicht ausgeschlossen werden, dass thematisch interessiertere bzw. kompetentere Ärzt*innen in stärkerem Maße an der Erhebung teilgenommen haben.

Schlussfolgerungen

Die Position der befragten Ärzt*innen aufgreifend, sehen die Autoren vor allem drei Ansatzpunkte für Verbesserungen. Erstens sollten die Entwicklung und die Implementierung eines möglichst an der hausärztlichen Versorgungsrealität orientierten und validierten Behandlungspfades vorangetrieben werden. Zweitens wäre die konsequente Ausweisung des ALT-Wertes im Rahmen des Routine-Labors ein wichtiger Beitrag, um zu verhindern, dass vorhandene Leberkrankheiten übersehen werden. Drittens wäre ein breiteres Angebot themenbezogener Schulungs- und Fortbildungsformate wertvoll, um Hausärzt*innen mehr Sicherheit bei der diagnostischen Abklärung von Leberwerten zu vermitteln und die Zusammenarbeit mit Gastroenterologen besser zu strukturieren.

7.2 Biostatistische Evaluation

Das Ziel der in SEAL implementierten neuen Versorgungsform ist es, die Frühdiagnose von Patienten mit asymptomatischer und bisher nicht diagnostizierter Leberzirrhose (Stadium 4) oder einer weit fortgeschrittenen Leberfibrose (Präzirrhose-Stadium F3) zu verbessern. Grundlage dieser Versorgungsform ist erstens die Bestimmung der Leberwerte Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST) und der Thrombozytenzahl im Rahmen der in der Regelversorgung etablierten Check-up-Untersuchung, und zweitens das Schaffen eines strukturierten transsektoralen Versorgungskreises, um für Risikopatienten einen definierten Diagnosepfad bereitzustellen. Zur Evaluation wurden im Zeitraum vom 01.01.2018 bis zum 28.02.2021 von 201 in den SEAL-Rahmenvertrag zur besonderen Versorgung nach §140 a SGB V eingeschriebenen Hausärzten 11.859 Patienten rekrutiert, die in die Auswertungen eingingen. Die Einführung des SEAL-Programms in die ambulante Versorgung war damit erfolgreich, und das Erreichen der geplanten Rekrutierungszahl belegt die Anwendbarkeit des SEAL-Algorithmus.

In der a priori spezifizierten Primärauswertung wurden für die SEAL-Teilnehmer eCRF-Daten herangezogen, die mittels der eigens eingerichteten SEAL-Webplattform von den Hausärzten sowie im Falle beim Hausarzt diagnostizierter erhöhter Leberwerte von Fachärzten bzw. Leberzentren erhoben wurden. Für die Kontrollgruppe wurden GKV-Routinedaten durch die AOK Rheinland-Pfalz/Saarland bereitgestellt. Dieser Vergleich liefert einen Hinweis auf einen positiven Effekt des SEAL-Programms auf die Frühdiagnoserate von Leberfibrosen/-zirrrosen, dieser kann aufgrund der dem geschätzten Effekt zugrundeliegenden Unsicherheit jedoch nicht als erwiesen angesehen werden. Daher kann eine eindeutige Empfehlung zur Übernahme des SEAL-Programms in die Regelversorgung aus Sicht der biostatistischen Evaluation auf Basis der vorhandenen Ergebnisse nicht ausgesprochen werden.

Die methodische Herausforderung der Evaluation bestand in der Gegenüberstellung der prospektiv erhobenen eCRF-Daten für die SEAL-Teilnehmer und Krankenkassendaten für die Kontrollgruppe, sowie in den notwendigen Operationalisierungen der Frühdiagnosen von Leberfibrosen/-zirrrosen. Um den Einfluss dieser Faktoren zu untersuchen, wurden ergänzend zur Primärauswertung weitere sekundäre Analysen zum primären Endpunkt durchgeführt. So fiel eine präspezifizierte Sekundäranalyse bei alternativer Operationalisierung zuungunsten des SEAL-Programms aus. Da eine tatsächliche Verschlechterung durch das SEAL-Programm nicht plausibel erscheint, ist es naheliegend, dass dies auf Unterschiede in der Genauigkeit der dokumentierten Diagnosen zurückzuführen ist. Um dem nachzugehen, wurde die Auswertung um einige Post-hoc-Analysen ergänzt.

Die Identifikation von Kontrollpatienten mit früher, kompensierter Leberzirrhose in der Routineversorgung anhand des deutschen ICD-10-Systems gestaltete sich schwierig – Patienten mit einer Dekompensation bei Erstdiagnose der Leberzirrhose waren nicht Zielgruppe des SEAL-Programms. Daher wurde auch eine Post-hoc-Analyse durchgeführt, bei der Patienten der Kontrollgruppe mit Leberzirrhose und gleichzeitig kodiertem Dekompensationsereignis ausgeschlossen wurden. Auf Basis dieser Post-hoc-Analyse würde man auf eine deutliche Verbesserung der Frühdiagnoserate bei SEAL-Teilnehmern schließen. Insgesamt betrachtet deuten die Ergebnisse der Sekundäranalysen einen positiven Effekt des SEAL-Programms an, sie lassen aber aufgrund der Heterogenität keine eindeutige Interpretation zu.

Hervorzuheben ist das Resultat der Weiterleitungen bzw. der Anteil der von Fachärzt*innen oder im Leberzentrum untersuchten Patienten an allen SEAL-Teilnehmern, welche aufgrund erhöhter Leberwerte vom Hausarzt weitergeleitet wurden. Während in der Planungs- und Anfangsphase des SEAL-Programms von einer nahezu vollständigen Wahrnehmung der Termine bei Fachärzt*innen bzw. im Leberzentrum ausgegangen worden war, stellte sich tatsächlich nur rund die Hälfte dieser Patienten zur Abklärung vor. Die im SEAL-Programm angestrebte Detektion bislang nicht diagnostizierter und asymptomatischer Leberfibrosen/-zirrrosen konnte in diesen Fällen somit nicht wie geplant erfolgen.

Es ist daher naheliegend anzunehmen, dass die Diskrepanz zwischen prognostizierter und tatsächlicher Wahrnehmung der fachärztlichen bzw. Leberzentrum-Termine wesentlich dazu beitrug, dass der beobachtete Effekt des SEAL-Programms kleiner ausfällt als erwartet. Dass trotz der im Rahmen des SEAL-Programms ergriffenen Maßnahmen ein großer Anteil der Teilnehmer nicht abgeklärt werden konnte, ist eine wichtige Erkenntnis für die künftige Planung und Implementierung eines Lebervorsorgeprogramms und weist darauf hin, dass ergänzende Maßnahmen zur Senkung der Drop-out-Quote in dieser vulnerablen Patientenpopulation von großer Bedeutung sind.

7.3 Gesundheitsökonomische Evaluation

Die gesundheitsökonomischen Analysen geben an vielen Stellen Anhalt für einen Nutzen des SEAL-Programms. Es konnte u.a. gezeigt werden, dass SEAL tatsächlich zu einer früheren Diagnose im medizinischen Sinne führt. So hat die vergleichende Analyse des Casemix der Krankheitsstadien im Fall mit und ohne SEAL-Präventionsprogramm gezeigt, dass Fibrosen bei einer Entdeckung im Rahmen von SEAL tatsächlich weniger oder weniger schwerwiegende Komplikationen aufweisen als in der Kontrollkohorte. Während in der Regelversorgung bereits 25,2 % dekompenziert sind, sind es im Rahmen von SEAL nur 6,7 %. Es ist daher davon auszugehen, dass sich der SEAL-Algorithmus zur Früherkennung von Fibrosen eignet. Es ist zudem möglich, dass dieser Effekt und damit auch der Nutzen hier auf Grund der kurzen Beobachtungsdauer der SEAL-Studie unterschätzt werden. Es erscheint plausibel, dass der Anteil an bei Erstdiagnose bereits dekompenzierten Zirrhosen bei längerfristiger Existenz des Präventionsprogramms (noch weiter) sinken könnte, da der Check-up 35 und somit die Präventionsmaßnahme dann alle 3 Jahre stattfinden würden und die Patienten dann bereits früher auffallen würden.

Darüber hinaus sind Primärpräventionseffekte von SEAL denkbar: Es ist davon auszugehen, dass der Nutzen von SEAL unterschätzt wird, wenn nur auf bereits bestehende relevante Fibrosen fokussiert wird. Wie die Analyse der weiteren Hepatopathien gezeigt hat, werden im Rahmen von SEAL auch weitere behandlungsbedürftige und zum Teil sogar heilbare Lebererkrankungen erkannt. Bezogen auf die SEAL-Teilnehmer mit fachärztlicher Abklärung wurde bei 18,8 % eine Leberfibrose entdeckt, bei weiteren 64,6 % zwar keine Fibrose, jedoch mindestens eine andere relevante Hepatopathie. Viele der Hepatopathien sind therapierbar und es besteht eine (wenngleich unterschiedlich hohe) Chance auf Ausheilung.³⁰ Die Diagnose und Behandlung dieser anderen Leberkrankheiten kann für die Patienten ebenfalls - bspw. im Sinne einer Lebensqualitätsverbesserung - von Nutzen sein.³¹ Auch wenn diese Effekte in dieser Analyse nicht quantifiziert werden konnten, sollten sie bei der Entscheidung über die Einführung von SEAL unseres Erachtens beachtet werden.

Die Analyse der Kostenveränderungen durch SEAL hat zum einen zusätzliche Diagnosekosten, die bei Verfolgung des SEAL-Algorithmus anfallen, sowie zum anderen Behandlungskosten nach Entdeckung der Fibrosen für verschiedene Fristigkeiten analysiert. Die zusätzlichen Diagnosekosten im Rahmen des SEAL-Algorithmus wurden auf 2.334,30 EUR je detektierter relevanter Fibrose (F3 und F4) bzw. 4.774,71 EUR je frühdiagnostizierter Zirrhose im engen Sinne (F4) beziffert. Hierbei gilt es zu beachten, dass diese Werte eher als Obergrenze zu verstehen sind, da sie tendenziell eine Überschätzung darstellen dürften. So enthalten sie auch Laborleistungen von Fachärzten anderer Fachrichtungen, und es wurde eine gleichermaßen hohe Biopsiequote wie in der SEAL-Programmphase unterstellt.³² Welche konkrete Biopsiequote sich in der Praxis bei bundesweiter Einführung von SEAL ergäbe, kann auf Basis der uns vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden.

Hinsichtlich der Behandlungskosten zeigt sich, dass diese sowohl für die kurze Frist als auch die mittlere und längere Frist im Fall einer Frühdiagnose jeweils signifikant unter denen im Fall ohne Früherkennung der Fibrosen liegen.³³ Insbesondere die Fibrose-assoziierten stationären

³⁰ Auch Fibrosen gelten nicht mehr grundsätzlich als unheilbar. In Hinblick auf die Grunderkrankungen gilt im allerengsten Sinne nur die Hepatitis C Virus-Infektion als heilbar, etwas weiter gefasst auch die Hepatitis B.

³¹ Theoretisch können Prävention- und Früherkennung über den Nutzen für die Patienten hinaus auch finanziellen Nutzen stiften, falls dadurch längerfristig Behandlungskosten eingespart werden.

³² Die Gewinnung einer Leberbiopsie entspricht in der alltäglichen Versorgung häufig nicht der Routine. Sie ist jedoch zur genauen Beurteilung des Fibrosestadiums erforderlich. Vor diesem Hintergrund erscheint es plausibel, dass die SEAL-Biopsiequoten die Biopsiequoten bei Einführung in die Regelversorgung überschätzen könnten.

³³ Die Kostenschätzung erfolgt unter der Annahme, dass die Verteilung über die Grunderkrankungen sowie Hintergrundmerkmale (insb. Geschlecht, Komorbiditäten und Alter) und bei Frühdiagnose auch der Komplikationen, falls SEAL in die Regelversorgung aufgenommen wird, der Verteilung der aktuellen SEAL-

Kosten sind bei Früherkennung von Fibrosen für denselben Zeitraum nach Diagnose jeweils deutlich niedriger. Die ICI-Medikations- und Facharztkosten bei niedergelassenen Internisten und/oder Gastroenterologen scheinen sich hingegen nicht zu unterscheiden. Die kumulierten Fibrose-assoziierten Kosten für die fünf Jahre nach der Diagnose (einschließlich Diagnosequartal) wurden für den Fall mit Frühdiagnose auf durchschnittlich 6.552,08 EUR je Fibrose geschätzt (vs. 7.769,97 EUR ohne Früherkennung).

Bezogen auf den (nur) fünfjährigen Zeithorizont und die isolierte Berücksichtigung von relevanten Fibrosen (d.h. Präzirrrosen und Zirrhosen) im Sinne des primären Endpunkts scheint SEAL nicht kosteneffizient zu sein. Andererseits ist innerhalb dieses Zeitfensters auch kein Anstieg der Behandlungskosten zu verzeichnen.³⁴ Unter Berücksichtigung der zusätzlichen Diagnosekosten, die mit der Präventionsmaßnahme einhergehen, lägen die geschätzten 5-Jahreskosten der Fibrosepatienten im Schnitt über den aktuellen Kosten ohne Präventionsprogramm. Konkret stehen den geschätzten durchschnittlichen Einsparungen bei den Fibrose-assoziierten Kosten in Höhe von 1.217,89 EUR je Fibrose zusätzliche Diagnosekosten von 2.334,30 EUR je Fibrose gegenüber. Der Anstieg von 1.116,41 EUR je Fibrose ist zwar statistisch signifikant, erscheint uns jedoch nicht so erheblich.

Für die Frage, ob SEAL sich lohnt bzw. eingeführt werden sollte, ist neben der reinen Kostenkomponente der zuvor dargelegte medizinische Nutzen einer früheren Diagnose von entscheidender Bedeutung, welcher jedoch bei der Frage der Kosteneffizienz keine Berücksichtigung findet. Es gilt daher für die Evaluation des SEAL-Programms auch abzuwägen, in welchem Verhältnis die Zusatzkosten zum Nutzen durch die frühere Diagnose der Fibrosen (und anderer Lebererkrankungen) stehen. Dabei müssten streng genommen für eine ganzheitliche Abwägung weitere Kosten- und Nutzen-Aspekte berücksichtigt werden. Auf der Kostenseite müsste bspw. zusätzlich zu den dargelegten Kosten berücksichtigt werden, dass die Patienten bei früherer Diagnose - unabhängig davon, ob sich ein Nutzen für sie ergibt - ggf. einfach nur länger in Behandlung sind, um eine Unterschätzung der Kosten zu vermeiden. Auf der Nutzenseite müsste bspw. neben dem Nutzen aus der Sicht der Patienten, auch der ökonomische Nutzen durch Vermeidung von Produktionsausfällen einfließen. Darüber hinaus wäre es hilfreich, Nutzenaspekte für die Patienten wie eine Verbesserung der Lebensdauer und/oder der Leberqualität bei früherer Diagnose der Leberfibrose und/oder anderer spezifischer Lebererkrankungen durch quality adjusted life years (QALYs) o.ä. zu quantifizieren. Hierzu bedarf es jedoch weiterer Forschung. Eine Vernachlässigung dieser Nutzenkomponenten für die betroffenen Patienten würde zu einer Unterschätzung des Nutzens von SEAL führen und SEAL damit nicht gerecht werden. Theoretisch sind zwar auch negative Effekte für Teilnehmer des SEAL-Programms bspw. durch psychische Belastung im

Patienten mit Fibrose entspricht. Diese Annahme ist erforderlich, da davon auszugehen ist, dass die Verteilung über die Grunderkrankungen und Komplikationen bei innerhalb vom Check-Up mit SEAL diagnostizierten Fibrose-Patienten von der Verteilung der Neu-Diagnostizierten in den gesamten GKV-Daten bzw. in der Kontrollkohorte abweichen wird. Vor diesem Hintergrund erscheint die Verteilung innerhalb der SEAL-Patienten mit Fibrose als beste Schätzung, die wir vornehmen können.

³⁴ Es wurde jeweils ein 5-Jahres-Zeitraum *nach Erstdiagnose im jeweiligen Szenario* betrachtet wurde. Bei dieser Analyse unterscheiden sich der Zeitpunkt der Erstdiagnose und somit der betrachtete Zeitraum in Abhängigkeit davon, ob Präventionsmaßnahmen bestehen (Frühdiagnose vs. keine Frühdiagnose). Es ist wichtig zu verstehen, dass bei dieser Analyse die Behandlungskosten nicht *jeweils* innerhalb eines spezifischen Zeitraums *nach dem (hypothetischen) Zeitpunkt der Erstdiagnose mit Früherkennung* betrachtet werden. Entsprechend berücksichtigt der in dieser Evaluation vorgenommene Kostenvergleich *nicht*, dass bei Existenz eines Präventionsprogramms durch die frühere Entdeckung bezogen auf *denselben Zeitraum nach (hypothetischer) Erstdiagnose mit Früherkennung* schon Behandlungskosten anfallen, während die Fibrosen im Falle ohne Präventionsprogramm in diesen Monaten/Jahren noch gar nicht behandelt würden. Ohne Präventionsprogramm würden also zunächst keine Behandlungskosten anfallen, anschließend wären die Kosten ggf. höher. Zur Beurteilung der lebenszeitbezogenen Gesamtveränderung der Behandlungskosten durch Einführung von SEAL, müsste zum einen dieser Aspekt berücksichtigt werden, sowie zum anderen, dass die Patienten ggf. länger leben, was zusätzlich zu einer weiteren Verlängerung der Behandlungszeit führen kann. Eine solche Gesamtschau kann in dieser Evaluation nicht vorgenommen werden.

Rahmen der Diagnosestellung bzw. die Unsicherheit im Verlauf des Abklärungsprozesses denkbar. Die folgende psychosoziale Evaluation (siehe Abschnitte 3.3 bzw. 4.3) deutet jedoch nicht darauf hin, dass erhebliche dauerhafte Belastungen im Zusammenhang mit SEAL bestehen.

Weitere Kosten- und Nutzen-Aspekte, die bei einer ganzheitlichen Betrachtung nicht unberücksichtigt bleiben sollten, könnten aus einer verstärkten Aufmerksamkeitshinwendung zur Leber von Ärzten und Patienten resultieren. So gibt es bspw. Anzeichen (in Form von erhöhten Ultraschallhäufigkeiten) dafür, dass das Verhalten der Ärzte durch das SEAL-Programm selbst im Sinne einer entsprechenden Aufmerksamkeitshinwendung beeinflusst worden sein könnte. Dies kann zu einer anderen Versorgungsqualität führen (mehr Ultraschalluntersuchungen beim Check-up 35 mit SEAL), welche zugleich auch kostenseitige Effekte impliziert. Ob eine solche Aufmerksamkeitshinwendung zur Leber auch bei einer Aufnahme der Überprüfung der Leberwerte in den (regulären) Check-up 35 erfolgen würde, kann an dieser Stelle mit den vorliegenden Daten nicht beantwortet werden. Es ist ebenfalls möglich, dass auch bei Patienten durch SEAL eine Aufmerksamkeitshinwendung zur Leber stattgefunden haben könnte. Dies erscheint insbesondere für Patienten, die beim Hausarzt durch einen erhöhten APRI-Score auffallen und zum Facharzt weitergeleitet werden, plausibel: So wäre eine Lebensstiländerung, insbesondere in Hinblick auf den Alkoholkonsum, denkbar. Die vorliegenden Daten zeigen tatsächlich im Schnitt eine Reduktion des APRI-Score zwischen dem Hausarzt und dem Facharztbesuch. Ob dies auf (kurzfristige) Lebensstiländerungen zurückzuführen ist, kann jedoch nicht beantwortet werden. Dies kann nicht ausgeschlossen werden, es könnte sich jedoch alternativ um eine Angleichung Richtung Mittelwert auf Grund eines Selektionseffekts handeln.

Abschließend bleibt festzustellen, dass bei ausschließlicher Evaluation hinsichtlich der Krankenkassenkosten auf Basis der verfügbaren Informationen - insbesondere auf Grund der Kürze des Betrachtungshorizonts - keine eindeutige Entscheidung getroffen werden kann. Bezogen auf die 5 Jahresfrist erscheint das SEAL-Präventionsprogramm aus GKV-Sicht, obwohl es zu Einsparungen bei den Behandlungskosten führt - ohne Berücksichtigung möglicher Effekte von anderen frühdetektierten Leberkrankheiten neben der Fibrose - im direkten Sinne nicht kosteneffizient, da diese nicht ausreichen, um die zusätzlichen Diagnosekosten zu decken. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass SEAL bei Betrachtung eines längeren Zeithorizonts (bspw. 10, 15 oder 20 Jahre) und/oder Berücksichtigung anderer Lebererkrankungen, ohne dass bereits eine Fibrose vorliegt, aus GKV-Sicht kosteneffizient wäre.

Da in der aktuellen Analyse keine Kosteneffizienz belegt werden konnte, ist für die Frage nach der Übernahme von SEAL in die Regelversorgung auch die Nutzenseite relevant. Streng genommen sind für eine rationale Entscheidung alle Nutzenkomponenten gegen die zusätzlichen Kosten abzuwägen. Die Evaluation hat viele bedeutende Nutzenkomponenten von SEAL aufgezeigt. Die ihnen gegenüberstehenden zusätzlichen längerfristigen Kosten sind hingegen aus unserer Sicht überschaubar. Somit ist unseres Erachtens aus gesundheitsökonomischer Sicht eher von einer Vorteilhaftigkeit des SEAL-Programms auszugehen.

7.4 Psychosoziale Evaluation und prozessbezogene Evaluation

7.4.1 Qualitative Evaluation

Die elf Patienteninterviews zeigten, dass die Betroffenen eine positive Einstellung gegenüber dem Lebervorsorgeprogramm SEAL haben. In der retrospektiven Betrachtung wurden negative Emotionen wie Ängste und Sorgen berichtet, die sich aber teilweise nach Abklärung des Befundes wieder relativierten. Dies stimmt zumindest partiell mit den Ergebnissen anderer Studien zu psychosozialen Effekten überein. Die kurzfristigen Folgen (nach einer Woche) werden in diesen meist am stärksten beschrieben und schwächen sich dann wieder ab (Rasmussen et al. 2020, Solbjør et al. 2018). Negative Emotionen entstehen vor allem dann,

wenn Unsicherheit herrscht, Informationsmangel besteht, eine mangelhafte Gesundheitskompetenz oder eine schlechte Arzt-Patienten-Beziehung vorliegt. Dementsprechend ist es wichtig, zur Reduktion negativer Emotionen im Rahmen des diagnostischen Prozesses bei der Lebervorsorge möglichst umfassende Informationen bereitzustellen und die Abklärungsdauer zu minimieren. Durch Weiterbildungen im Umgang mit Patienten sowie durch gutes Praxismanagement, aber auch durch Förderung von Gesundheitskompetenz bei Patienten könnte der Informationsfluss zwischen Versorgern und Patienten verbessert werden. Fehlende Informationen werden von Patienten kompensiert, indem sie mit externen Quellen, wie zum Beispiel Gesundheitsfachpersonen im Freundes- und Bekanntenkreis kommunizieren. Dieses Verhalten kann zwar die Ängste und Sorgen mindern, könnte aber je nach Quelle auch zu Fehlinformationen führen. Die erhöhte Nutzung von Gesundheitsdienstleistern zur Vergewisserung stimmt mit den Ergebnissen einer qualitativen Studie zu falsch-positiven Darmkrebscreenings überein (Toft et al. 2019).

Die Tatsache, dass sich vereinzelt Patienten nicht mehr an die Teilnahme am SEAL-Programm erinnern, muss nicht zwingend dessen geschuldet sein, dass sie falsch oder gar nicht aufgeklärt wurden. Faktisch hatten alle Teilnehmenden eine Einwilligung unterschrieben, aber im Gespräch könnte z.B. eine andere Bezeichnung für das SEAL-Programm vom aufklärenden Arzt verwendet worden sein. Dennoch zeigt diese Irritation, dass die Kommunikation, sei es seitens der Patienten oder seitens der Ärzte, Verbesserungspotenzial aufweist. Weiterhin sei an dieser Stelle erwähnt, dass in dieser Studie nicht klar kontrolliert werden konnte, wie groß der Abstand zwischen dem Programmeinschluss, der Dokumentation und damit auch dem Zeitpunkt des Interviews ist. Es ist anzunehmen, dass hier auch größerer Zeitversatz eine Rolle spielt, sodass Informationen, aber auch mögliche Sorgen und Ängste, unter Umständen vergessen wurden.

Die teilnehmende Patientengruppe zeigte sich insgesamt als eher höheren Alters und mit teilweise hoher Multimorbidität. Die qualitativen Interviews geben daher keinen Aufschluss darüber, wie sich jüngere, weniger von Krankheit betroffene Patienten im Rahmen eines Abklärungsprozesses verhalten oder fühlen. Eine weitere Limitation begründet sich in der Art der Rekrutierung. Für aussagekräftige Ergebnisse sollte die Spanne zwischen Screening und Befragungszeitpunkt für jede Person etwa gleich sein. Aus diesem Grund wurde eine kaskadische Kontaktaufnahme zur Rekrutierung gewählt. Der Dokumentationszeitpunkt, der dafür genutzt werden musste, entsprach allerdings nicht immer dem Überweisungszeitpunkt und hing davon ab, wie schnell die Praxen dokumentierten.

7.4.2 Schriftliche Patientenbefragung

Mithilfe der schriftlichen Befragung konnten die psychosozialen Effekte eines Leberscreenings erstmals quantifiziert gemessen werden. Die deutschsprachige Version des PCQ zeigt sich dabei als reliables und valides Messinstrument, bedarf allerdings weiterer Erprobungen und damit verbundenen psychometrischen Überprüfungen in anderen Studien.

Die vergleichende Betrachtung der beiden Teilpopulationen (positiv vs. negativ Gescreente) zeigte, dass starke Unterschiede hinsichtlich der negativen psychosozialen Konsequenzen und hinsichtlich des Schweregrads der Komorbidität beobachtbar sind. Dennoch liegt der Mittelwert der negativen Konsequenzen mit 11,2 unterhalb der Skalenmitte, sodass von vergleichsweise geringen negativen Konsequenzen ausgegangen werden kann. Angesichts des innovativen Charakters dieser Studie liegen (noch) keine Referenzwerte des deutschsprachigen PCQ aus anderen Populationen vor, was allerdings hilfreich wäre, um die Ergebnisse in einen größeren Kontext einzubetten.

Im multivariaten Modell kann zwar kein Unterschied hinsichtlich negativer psychosozialer Konsequenzen zwischen den Gruppen festgestellt werden, jedoch konnte gezeigt werden, dass eingeschränkte Gesundheitskompetenz und höheres Alter das Ausmaß negativer Konsequenzen verstärken. Dieses Ergebnis korrespondiert mit dem Eindruck aus den

Patienteninterviews, in denen manche Patienten erzählten, wie schwierig es sei, Gesundheitsinformationen (vor allem in den Gesprächen mit ihren Versorgern) zu verstehen.

Der Zusammenhang zwischen hohem Maß an sozialer Unterstützung und negativer psychosozialer Konsequenzen lässt sich insofern erklären, dass diese Ressource unter Umständen überhaupt erst erforderlich wird, wenn Belastungssituationen auftreten. Anders formuliert ist soziale Unterstützung unter Umständen erst dann erwähnenswert, wenn sie als Coping-Ressource eingesetzt wird. Dies konnte auch in den qualitativen Interviews gezeigt werden, in denen häufig vom Aufsuchen von Fachpersonen im Bekannten- und Freundeskreis berichtet wurde.

Zur Modellierung der Zusammenhänge mussten angesichts der Datenqualität einige Modifikationen unternommen werden, um robuste Aussagen treffen zu können. Eine andere Stichprobe mit einem größeren Anteil positiv gescreenter Personen könnte mit höherer statistischer Power unter Umständen die aus den qualitativen Interviews abgeleiteten Hypothesen annehmen.

Ein weiterer methodischer Schwachpunkt der Studie liegt in der Erfassung der Daten zu einem prädefinierten Stichtag. Zwar war in diesem Projekt kein anderes Design implementierbar, es könnte aber dazu geführt haben, dass kurzfristige negative Konsequenzen des Screenings unbeobachtet blieben und von einer Abmilderung über die Zeit hinweg maskiert wurden. Der über die Zeit mildere Verlauf wurde auch in anderen Studien berichtet (vgl. Cockburn et al. 1994).

Als Limitation ist außerdem zu nennen, dass in diesem Studiendesign die negativen psychosozialen Effekte von richtig-positiven Screeningergebnissen und von falsch-positiven Ergebnissen vermischt werden. Um diese Unterscheidung zu treffen, hätte ein aufwändiges Längsschnittdesign konzipiert werden müssen, was nicht im Fokus der Evaluation stand und angesichts der geringen Fallzahlen in diesem Programm wenig Erkenntnisgewinn gebracht hätte.

Zusammenfassend lassen sich diese Ergebnisse so bewerten, dass im Rahmen des Screenings kaum negative psychosoziale Konsequenzen des Screenings beobachtbar sind. Erhöhte Werte gehen allerdings mit eingeschränkter Gesundheitskompetenz und höherem Alter einher, sodass es sinnvoll ist, diese speziell bei ältere Altersgruppen konsequent zu fördern.

7.4.3 Experteninterviews und –befragungen

Die ursprünglich angesetzten qualitativen Experteninterviews konnten nicht wie geplant durchgeführt werden. Es ist anzunehmen, dass die niedrige Teilnahmebereitschaft auch mit erhöhter Arbeitsbelastung in den niedergelassenen Praxen angesichts der COVID-19-Pandemie zusammenhängt. Durch die schriftliche Befragung konnte dennoch eine standardisierte Messung aus Sicht der beteiligten Ärzte erfolgen, wenngleich diese nicht die gleiche qualitative Tiefe hat, wie leitfadengestützte Interviews. Alles in allem zeigten sich die Antwortenden positiv eingestellt gegenüber dem SEAL-Programm und befürworteten die Einführung in die Regelversorgung, schlugen allerdings auch Verbesserungen vor.

Hierzu zählen eine vereinfachte, überarbeitete Dokumentation, eine breitere Ansprache von Patienten, eine Öffnung für alle Krankenkassen sowie die zusätzliche Erhebung weiterer Laborparameter. Bei der Einführung des SEAL-Programms in die Regelversorgung sollte beachtet werden, dass viele positive Nennungen personengebunden waren und mit der Projektkoordination zusammenhängen. Es ist anzunehmen, dass eine gut funktionierende und motivierte Koordinierungsstelle bedeutsam für eine positive Wahrnehmung des Programms durch die Ärzte ist.

Als Limitation ist zu nennen, dass die Antworten von Ärzten stammen, die das SEAL-Programm aktiv in ihren Praxen implementiert haben. Es kann also nicht ausgeschlossen werden, dass eine systematische Selektion derer, die von der Leberwertbestimmung oder dem SEAL-Projekt

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

nicht überzeugt sind und dementsprechend aus dem Projekt ausgeschieden sind oder nie daran teilgenommen haben, dazu führt, dass die Ergebnisse in die positive Richtung verzerrt sind. Es handelt sich folglich nicht um eine repräsentative Stichprobe der Ärzteschaft in Rheinland-Pfalz oder im Saarland und negative Einschätzungen sind vermutlich unterrepräsentiert. Weiterhin muss beachtet werden, dass sich im SEAL-Programm der administrative Aufwand für die untersuchte Versorgungsform und der Aufwand für die Evaluation im Rahmen des Programms vermengen, sodass eine eindeutige Gesamteinschätzung der Intervention schwierig ist.

7.4.4 Prozessbezogene Evaluation

Insgesamt zeigte die Evaluation der Implementierungsphase, dass einige Schwierigkeiten in der Einführung des SEAL-Programms auftraten. Unerwartet hohe administrative Hürden, zum Beispiel durch die intensive Betreuung von Hausarztpraxen, aber auch insbesondere durch externe Faktoren außerhalb des SEAL-Programms führten zu hohem Arbeitsaufwand seitens des Projektmanagements, der nur bedingt durch die zur Verfügung stehenden Mittel bewältigt werden konnte.

8. Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

8.1 Psychosoziale Evaluation und prozessbezogene Evaluation

Insgesamt konnten nur wenige Fälle untersucht werden, bei denen (falsch)-positive Screeningergebnisse festgestellt wurden. Dementsprechend fußen die Aussagen auf einer geringen statistisch belastbaren Stichprobe. Für zukünftige Forschungsvorhaben, die auf selten auftretende Beobachtungen abzielen, sollten gezielt intensive Mittel zur Incentivierung eingesetzt werden, um eine möglichst hohe Fallzahl untersuchen zu können. Weiterer Forschungsbedarf besteht speziell in der Messung von psychosozialen Konsequenzen von Leberscreenings sowie in der differenzierten Betrachtung zwischen kurz- und langfristigen Konsequenzen.

Die prozessbezogene Evaluation liefert einige Hinweise für Verbesserungsmöglichkeiten in SEAL, die auch auf andere, zukünftige Projekte übertragbar sind:

- Zielgruppengerechte, maßgeschneiderte Entwicklung von Informationsmaterial für Praxen
- Intensive Betreuung von Praxen, teilweise durch Visiten mit ausreichendem Personal
- Systematische Integration aller beteiligten Akteure von Beginn an
- Ausreichende finanzielle Anreizsetzung für Haus- und Fachärzte
- Bereitstellung von finanziellen Mitteln für Patiententransporte
- Beschränkung des Zusatzaufwands für Arztpraxen auf das Minimum
- Durchführung von Projekten unter Einbezug mehrerer Krankenkassen
- Berücksichtigung der multikulturellen Zusammensetzung der Patientenpopulation
- Förderung und Unterstützung der Digitalisierung in Praxen und Vereinfachung von Dokumentations- und Abrechnungsprozessen

8.2 Einschätzung der Konsortialführung zur Fortführung bzw. Weiterentwicklung des Projekts nach Ende der Förderung

Das Ziel der im „SEAL-Projekt“ untersuchten neuen Versorgungsform war es, die Diagnose von Patienten mit asymptomatischer und bisher nicht diagnostizierter Leberzirrhose (Stadium 4) oder einer weit fortgeschrittenen Leberfibrose (Präzirrhose-Stadium F3) frühzeitiger zu stellen. Gemäß der a priori spezifizierten Primärauswertung wurden die prospektive erhobenen Daten der SEAL-Teilnehmer mit historischen GKV-Routinedaten der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland verglichen. Dieser Vergleich lieferte einen Hinweis auf einen positiven Effekt des SEAL-Programms auf die Frühdiagnoserate von Leberfibrosen/-zirrhosen, jedoch kann dieser aufgrund der dem geschätzten Effekt zugrundeliegenden Unsicherheit nicht als erwiesen angesehen werden. Dieses Ergebnis muss im Kontext weiterer Einflussparameter betrachtet werden. A priori wurde von einer Weiterleitungshäufigkeit von 95% an eine Fachärztin/einen Facharzt bei Patienten mit einem erhöhten APRI-Score ausgegangen. Diese Marke wurde im Rahmen des SEAL-Programms überraschenderweise weit unterschritten; die Weiterleitungsfrequenz lag bei nur ca. 50%. Mögliche Ursachen für diese unerwartet geringe Weiterleitungsfrequenz sind einerseits ein vermutliches „Vermeidungsverhalten“ einer relevanten Anzahl Patienten, bei denen vielfach ein riskanter Alkoholkonsum der Lebererkrankung zugrunde liegt, hinsichtlich der weiteren Abklärung und andererseits die COVID19-Pandemie. Die Ergebnisse von SEAL zeigen relevante Unterschiede in der Rekrutierungs- und Weiterleitungsfrequenz zwischen den Zeiträumen vor und während der Pandemie. Dieser Trend ist nicht SEAL-spezifisch, sondern konnte in nahezu allen Bereichen der medizinischen Versorgung beobachtet werden. Zusammengefasst führte die geringere Weiterleitungsfrequenz zu einer Unterschätzung des Effekts von SEAL, was in sekundären Analysen mit Modellierung einer höheren Weiterleitungsfrequenz bestätigt werden konnte. Die Ergebnisse von SEAL weisen darauf hin, dass das weniger ausgeprägte

Bewusstsein für Lebergesundheit insbesondere bei vulnerablen Patientengruppen und die Versorgungsbedingungen während einer Pandemie einen relevanten Einfluss auf ein Präventionsprogramm haben.

Zur Weiterentwicklung der GKV-Versorgung erscheint daher eine zukünftige Implementierung von SEAL zur Optimierung der Identifizierung von Patienten mit Leberfibrose/-zirrhose sinnvoll unter der Bedingung, dass gleichzeitig entsprechende Maßnahmen zur Erhöhung der Weiterleitungsrate implementiert werden. Diese Maßnahmen sollten primär sektorenübergreifend angelegt sein und Allgemeinmediziner*innen und hausärztlich tätige Internist*innen einbeziehen. Ein wesentliches Element eines solchen Programms kann die Integration des auf Routinelaborparametern basierenden Frühdiagnosealgorithmus zur Lebervorsorge in die elektronische Patientenakte (ePA) sein, so dass unabhängig von der individuellen Inanspruchnahme im kurzfristigen Verlauf die Notwendigkeit einer weiteren Abklärung durch Fachärzt*innen und Leberzentren dokumentiert und konsequent im weiteren Verlauf nachverfolgt werden kann.

Die Frühdiagnoserate von Leberfibrosen/-zirrhosen bei SEAL-Patienten wurde mit einer Kontrollgruppe bestehend aus historischen GKV-Daten der AOK verglichen. Hier ergab sich wie weiter oben beschrieben ein Hinweis auf einen positiven Effekt des SEAL-Programms, welcher jedoch nicht das vordefinierte Signifikanzniveau erreichte. Zur abschließenden Interpretation dieser Ergebnisse müssen die Limitationen dieser Auswertung in Betracht gezogen werden. Während die SEAL-Patienten eine prospektive und dedizierte Aufarbeitung ihrer Lebererkrankung und des entsprechenden Fibrorestadiums erhielten, wurden Patienten der Kontrollgruppe retrospektiv ausschließlich über ICD-10-Codes identifiziert. Bei Patienten der Kontrollgruppe erfolgte daher keine Verifizierung der Kodierung „Leberzirrhose“ durch eine Fachärztin, einen Facharzt oder ein Leberzentrum. Zudem sind in die Kontrollgruppe der Primärauswertung jegliche Patienten mit einer Erstdiagnose einer Leberzirrhose eingeflossen. Dies resultiert in einer Überschätzung der Detektionsrate von Leberfibrosen/-zirrhosen in der Kontrollgruppe, da die eingeschlossenen Patienten mit einer dekompensierten Leberzirrhose bei Erstdiagnose nicht der Zielpopulation von SEAL entsprachen. Diese Überschätzung in der Kontrollgruppe bestätigte sich in einer Sekundäranalyse nach Exklusion der Patienten mit gleichzeitiger Kodierung von Komplikationen der Leberzirrhose bei Erstdiagnose.

Hinsichtlich der externen Validität erscheinen die Ergebnisse von SEAL auf Grund der großen Anzahl an teilnehmenden Patienten, Praxen und Fachärzten aus verschiedenen Teilen von Rheinland-Pfalz und Saarland robust. Es muss jedoch angemerkt werden, dass die Versorgungsstrukturen zwischen verschiedenen Regionen zum Teil divergieren können.

Zusammengefasst liefert das SEAL-Programm positive Signale für die Verbesserung der Frühdetektionsrate von Leberfibrose/-zirrhose. Durch die bereits erfolgte Implementierung des Screenings auf virale Hepatiden in den Gesundheits-Check-up ist im Jahr 2021 ein wichtiger Schritt zur Prävention von fortgeschrittenen Leberkrankungen gemacht worden, der durch die frühe Diagnose von Patienten mit fortgeschrittener Leberfibrose/-zirrhose mit Hilfe eines Scores aus Routinelaborparametern wenig aufwändig erweitert werden kann. Das SEAL-Programm liefert hier vielversprechende Ergebnisse und zeigt durch die Nutzung des APRI-Scores einen strukturierten und systematischen Behandlungspfad für Allgemeinmediziner*innen und hausärztlich tätige Internist*innen zur Abklärung erhöhter Leberwerte auf. Auf Grund der in den Teilergebnissen klar erkennbaren positiven Tendenzen erscheint eine Validierung der Ergebnisse von SEAL mit Implementierung von digitalen Lösungen zur Erhöhung der Weiterleitungsrate zwischen haus- und fachärztlicher Versorgung in einem bundesweiten Setting sinnvoll.

9. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Erfolgte Veröffentlichungen

- Labenz C*, Arslanow A*, Nguyen-Tat M, Nagel M, Wörns MA, Reichert MC, Heil FJ, Mainz D, Zimper G, Römer B, Binder H, Farin-Glattacker E, Fichtner U, Graf E, Stelzer D, van Ewijk R, Ortner J, Velthuis L, Lammert F, Galle PR. Structured Early detection of Asymptomatic Liver Cirrhosis: Results of the population-based liver screening program SEAL. *Journal of Hepatology* 2022; S0168-8278(22)00244-6. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.04.009. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35472313/> [* geteilte Erstautorenschaft].
- Nguyen-Tat M, Galle PR, Lammert F, Arslanow A. Lebervorsorge-Programm SEAL. *Der Gastroenterologe* 2018; (3): 249-250. Nicht öffentlich zugänglich (siehe Schlussbericht Anlage Nr. 1: 2018_SEAL_MitteilungenDerGARPS)
- Nguyen-Tat M, Lammert F, Arslanow A, Heil FJ, Mainz D, Zimper G, Zwerenz B, Wangler J, Jansky M, Gisch D, Jäger J, Engelmann T, Graf E, Knaus J, Stelzer D, Fichtner U, Binder H, Farin-Glattacker E, van Ewijk R, Ortner J, Velthuis L, Galle PR. SEAL-Programm – Früherkennung der Leberzirrhose durch Screening der Allgemeinbevölkerung im Rahmen des Check-up 35. 17. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung (DKVF) 2019, German Medical Science GMS Publishing House; Düsseldorf (Hrsg). <https://www.egms.de/static/de/meetings/dkfv2018/18dkvf373.shtml>
- Nagel M, Arslanow A, Nguyen-Tat M, Wörns MA, Reichert M, Heil FJ, Mainz D, Zimper G, Zwerenz B, Jäger J, Binder H, Bogatyreva L, Farin-Glattacker E, Fichtner U, Graf E, Stelzer D, van Ewijk R, Ortner J, Velthuis L, Lammert F, Galle PR. SEAL program – Early detection of liver fibrosis and cirrhosis by screening of the general population. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2020; 58(01): e3-e4. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0039-3402107>
- Nagel M, Arslanow A, Nguyen-Tat M, Wörns MA, Reichert M, Heil FJ, Mainz D, Zimper G, Zwerenz B, Jäger J, Binder H, Bogatyreva L, Farin-Glattacker E, Fichtner U, Graf E, Stelzer D, van Ewijk R, Ortner J, Velthuis L, Lammert F, Galle PR. SEAL program - Early detection of liver fibrosis and cirrhosis by screening of the general population. *Journal of Hepatology* 2020; Supplement 1 (73): S744-S745. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(20\)31938-3](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(20)31938-3)
- Jansky M, Mattlinger C, Nguyen-Tat M, Galle PR, Lammert F, Jäger J, Wangler J. Abklärung von Leberwerterhöhungen in der hausärztlichen Praxis - Versorgungsrealität in Deutschland. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2018; 143 (6): 34-41. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0043-122251.pdf>
- Jansky M*, Wangler J*, Nguyen-Tat M, Arslanow A, Galle PR. Abklärung erhöhter Leberwerte - Wie erleben gastroenterologische Fachärzte die Zusammenarbeit mit Hausärzten? *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 2018; 94 (12): 494-499. [* geteilte Erstautorenschaft]. https://www.online-zfa.de/fileadmin/user_upload/Wangler-Leberwerte.pdf
- Jansky M, Nguyen-Tat M, Arslanow A, Galle PR, Wangler J. Vorgehen und Zusammenarbeit von Haus- und Fachärzten bei Leberwerterhöhungen - Ergebnisse der Befragungen von Allgemeinmedizinern und Fachärzten mit gastroenterologischem Schwerpunkt in Rheinland-Pfalz und im Saarland. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2018; 56 (8): 391. https://eref.thieme.de/ejournals/1439-7803_2018_08?context=search#/10.1055-s-0038-1669167

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

- Stelzer D, Weber S, Ortner J, Galle PR, Lammert F, Nguyen-Tat M, Schwarting A, Farin E, Binder H, Graf E: Merging differently operationalized predictors of outcome when combining cohorts from separate sources *German Medical Science*, 2018: 214 (GMDS-Jahrestagung 2018/Osnabrück/Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V.), Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (Hrsg).
<https://www.egms.de/static/en/meetings/gmds2018/18gmds114.shtml>
- Stelzer D, Ortner J, Velthuis L, van Ewijk R, Arslanow A, Nagel M, Nguyen-Tat M, Galle PR, Lammert F, Farin-Glattacker E, Binder H, Graf E: Combined use of primary and secondary data in healthcare research (40th Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics 2019).
<https://kuleuvencongres.be/iscb40/images/iscb40-2019-e-versie.pdf>
- Fichtner, Urs A. et al. (2020): Psychosoziale Aspekte eines Lebervorsorgescreenings in Rheinland-Pfalz und im Saarland. 19. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung (DKVF) 2019, German Medical Science GMS Publishing House; Düsseldorf (Hrsg).
<https://www.egms.de/static/en/meetings/dkvf2020/20dkvf373.shtml>
- Fichtner UA, Maun A, Farin-Glattacker E (2021). Psychometric properties of the German Version of the Psychological Consequences of Screening Questionnaire (PCQ) PREPRINT available at Research Square. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-120430/v1>

Geplante Veröffentlichungen

Die Publikation der Ergebnisse von SEAL ist in wissenschaftlichen Fachzeitschriften mit peer review Verfahren geplant und befindet sich in der Bearbeitung.

10. Literaturverzeichnis

- Baumeister SE, Volzke H, Marschall P, John U, Schmidt CO, Flessa S, Alte D. Impact of fatty liver disease on health care utilization and costs in a general population: a 5-year observation. *Gastroenterology* 2008; 134: 85-94
- Bekker, H.L., Legare, F., Stacey, D., O'Connor, A., Lemyre, L. (2003). Is anxiety an appropriate measure of decision aid effectiveness: a systematic review? *Patient Education and Counselling*, 50, 255-262.
- Bellentani S, Tiribelli C, Saccoccio G, Sodde M, Fratti N, De Martin C, Cristianini G. Prevalence of chronic liver disease in the general population of northern Italy: the Dionysos Study. *Hepatology*. 1994; 20:1442-1449
- Bitzer, E.M., Dierks, M.L., Dörning, H.L., Schwartz, F.W. (1999). Zufriedenheit in der Arztpraxis aus Patientenperspektive – Psychometrische Prüfung eines standardisierten Erhebungsinstrumentes. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften*, 7(3), 196-209.
- Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol* 2013; 58: 593-608
- Brewer, N.T., Salz, T. & Lillie, S.E. (2007). Systematic review: the long-term effects of false-positive mammograms. *Ann Intern Med*, 146(7), 502-10.
- Brodersen, J., & Siersma, V. D. (2013). Long-term psychosocial consequences of false-positive screening mammography. *The Annals of Family Medicine*, 11(2), 106-115.
- Bundesamt für Sicherheit in der Informationstechnik (BSI): „Risikoanalyse auf der Basis von IT-Grundschutz“ (Version 2.5); unter: https://www.bsi.bund.de/DE/Themen/ITGrundschutz/ITGrundschutzStandards/Standard03/it_grundschutzstandards03.html;jsessionid=5CFB3A6D3582061770BD7EB2E24F454D.1_cid341 (10.02.2017)
- Chang T, Liaw Y, Wu S, Schiff E, Han K, Lai C, Safadi R, Lee SS, Halota W, Goodman Z, Chi Y, Zhang H, Hindes R, Iloeje U, Beebe S, Kreter B. Long-Term Entecavir Therapy Results in the Reversal of Fibrosis/Cirrhosis and Continued Histological Improvement in Patients with Chronic Hepatitis B. *Hepatology* 2010;52:886-893
- Cockburn, J., De Luise, T., Hurley, S., Clover, K. (1992). Development and validation of the PCQ: A questionnaire to measure the psychological consequences of screening mammography. *Social Science & Medicine*, 34(10), 1129-1134.
- Cockburn, J., Staples, M., Hurley, S., De Luise, T. (1994). Psychological consequences of screening mammography. *Journal of Medical Screening*, 1, 7-12.
- Colombo M. Screening and diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Liver International*. 2009;29 Suppl 1(212):143-147
- Dalgard, O.S., Bjørk, S., Tambs, K. (1995). Social support, negative life events and mental health. *The British Journal of Psychiatry*, 166(1), 29–34.
- D'Amico G, Garcia-Tsao G & Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: *Journal of Hepatology* 2006. 44(1): 217-231.
- Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, Manns M, Scheuer PJ. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology*. 1994 Jun; 19(6):1513-20.
- Deutsche Rentenversicherung (2018). Reha-Qualitätssicherung der Deutschen Rentenversicherung.
- Dufour JF, Greten TF, Raymond E, et al. Clinical Practice Guidelines EASL – EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Journal of Hepatology*. 2012;56:908-943
- Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, Bantel H, Bellentani S, Caballeria J, Colombo M, Craxi A, Crespo J, Day CP, Eguchi Y, Geier A, Kondili LA, Kroy DC, Lazarus JV, Loomba R,

Manns MP, Marchesini G, Nakajima A, Negro F, Petta S, Ratziu V, Romero-Gomez M, Sanyal A, Schattenberg JM, Tacke F, Tanaka J, Trautwein C, Wei L, Zeuzem S, Razavi H. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. *Journal of Hepatology*. 2018 Oct; 69(4):896-904.

- Farin, E., Schmidt, E., Gramm, L. (2014). Patient communication competence: Development of a German questionnaire and correlates of competent patient behavior. *Patient Education and Counseling*, 94(3), 342-350.
- Farin, E., Ullrich, A., Nagl, M. (2013). Health education literacy in patients with chronic musculoskeletal diseases: development of a new questionnaire and sociodemographic predictors. *Health Education Research*, 28:6.
- Fichtner, U.A., Maun, A., Farin-Glattacker, E. (2021). Psychometric properties of the German Version of the Psychological Consequences of Screening Questionnaire (PCQ) PREPRINT available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-120430/v1>]
- Fromm S. Faktorenanalyse. In: Baur N, Fromm S, Hrsg. Datenanalyse mit SPSS für Fortgeschrittene. Ein Arbeitsbuch. Wiesbaden: Springer 2008: 314-344
- Furger P, Schaufelberger M. Algorithmen quick für den Hausarzt. Flussdiagramme zu Differentialdiagnose und Befundabklärung. Stuttgart: Thieme 2011
- Fyrö, K. & Bodegård, G. (1987). Four-year follow-up of psychological reactions to false positive screening tests for congenital hypothyroidism. *Acta Paediatrica*, 76(1), 107-114.
- Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46:922-938
- Gasser-Steiner P. & Freidl, W. (1995) Soziale Netzwerke und soziale Unterstützung. In: Frischenschlager O., Hexel M., Kantner-Rumplmair W., Ringler M., Söllner W., Wisiak U.V. (eds) *Lehrbuch der Psychosozialen Medizin*. Springer, Vienna. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6602-4_8
- Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000.
- Gesundheitsberichterstattung des Bundes (www.gbe-bund.de) - Durchschnittliches Alter der Gestorbenen in Lebensjahren ab 1998. www.gbe-bund.de (letzter Zugriff am 13.05.2016)
- Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Angebot ambulanter ärztlicher Versorgung – Entwicklung im städtischen und ländlichen Raum. Im Internet: www.gbe-bund.de (Stand: Juli 2021)
- Glattacker, M., Meixner, K., Farin, E., Jäckel, W.H. (2007). Entwicklung eines rehabilitationsspezifischen Komorbiditätsscores und erste Prüfung methodischer Gütekriterien. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin*, 17(5), 260-270.
- Grambihler, A., & Schuchmann, M. (2014). Der Patient mit kompensierter Leberzirrhose: Überwachung und Verlauf. In M. Schuchmann, *Klinisches Management der Leberzirrhose und ihrer Komplikationen* (S. 20-21). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Greve, G. & Benning-Rohnke, E. (2010). *Kundenorientierte Unternehmensführung*. Springer.
- Gurian, E.A., Kinnamon, D.D., Henry, J.J., Waisbren, S.E. (2006). Expanded newborn screening for biochemical disorders: the effect of a false-positive result. *Pediatrics*, 117(6), 1915-21.
- Hewlett, J. & Waisbren, S.E. (2006). A review of the psychosocial effects of false-positive results on parents and current communication practices in newborn screening. *J Inherit Metab*, 29(5), 677-82.
- Holstege A. Erhöhte Leberwerte. *Dtsch med Wochenschr* 2016; 141: 1640-1646

- Jepsen P, Ott P, Andersen PK, Sørensen HT, Vilstrup H. Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: a Danish population-based cohort study. *Hepatology*. 2010; 51:1675-1682
- Kubinger, K. D., Rasch, D., & Moder, K. (2009). Zur Legende der Voraussetzungen des t - Tests für unabhängige Stichproben. *Psychologische Rundschau*, 60(1), 26–27.
- Kuckartz, U. (2018). *Qualitative Inhaltsanalyse. Methoden, Praxis, Computerunterstützung*. BELTZ Juventa.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P. Spielberger, C.D. (1981). *Das State-Trait-Angstinventar*. Beltz Test GmbH Göttingen.
- Morfeld, M., Kirchberger, I., Bullinger, M. (2011). *SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand (2. Ergänzte und überarbeitete Auflage)*. Hogrefe.
- Pugh, R.N., & Murray-Lyon, I.M. (1973). Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *British Journal of Surgery*, 646-649
- Rasmussen, J. F., Siersma, V., Malmqvist, J., & Brodersen, J. (2020). Psychosocial consequences of false positives in the Danish Lung Cancer CT Screening Trial: a nested matched cohort study. *BMJ open*, 10(6), e034682.
- Robert-Koch-Institut (2021). *Gesundheitskompetenz / Health Literacy*. https://www.rki.de/DE/Content/GesundAZ/G/Gesundheitskompetenz/Gesundheitskompetenz_node.html (zuletzt aufgerufen am: 06.09.2021).
- Ruhl CE, Everhart JE. Elevated serum alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase and mortality in the United States population. *Gastroenterology* 2009; 136: 477-85.e11
- Solbjør, M., Forsmo, S., Skolbekken, J. A., Siersma, V., & Brodersen, J. (2018). Psychosocial consequences among women with false-positive results after mammography screening in Norway. *Scandinavian journal of primary health care*, 36(4), 380–389.
- Spoont M, Greer N, Su J, Fitzgerald P, Rutks I, Wilt TJ. Rural vs. Urban Ambulatory Health Care: A Systematic Review. *Im Internet*: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21735564> (Stand: Juli 2021)
- Statistisches Bundesamt. *Todesursachenstatistik 2011*. <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen.html> (letzter Zugriff am 01.06.2016)
- Tae HL, Kim WR, Benson JT, Therneau TM, Melton LJ. Serum aminotransferase activity and mortality risk in a United States community. *Hepatology*. 2008;47:880-887
- Tluczek, A., Mischler, E. H., Bowers, B., Peterson, N. M., Morris, M. E., Farrell, P. M., ... & Carey, P. (1991). Psychological impact of false-positive results when screening for cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 11(S7), 29-37.
- Toft, E. L., Kaae, S. E., Malmqvist, J., & Brodersen, J. (2019). Psychosocial consequences of receiving false-positive colorectal cancer screening results: a qualitative study. *Scandinavian journal of primary health care*, 37(2), 145-154.
- Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, Lok A S-f. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003; 38:518-526.
- Wedemeyer H, Hofmann WP, Lueth S, Malinski P, Thimme R, Tacke F, Wiegand J. ALT screening for chronic liver diseases: Scrutinizing the evidence. *Zeitschrift für Gastroenterologie*. 2010;48:46-55
- Wiegand J, Berg T. The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis: part 1 of a series on liver cirrhosis. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2013;110:85-91
- Williams R, Aspinall R, Bellis M, Camps-Walsh G, Cramp M, Dhawan A, Ferguson J, Forton D, Foster G, Gilmore I, Hickman M, Hudson M, Kelly D, Langford A, Lombard M, Longworth L, Martin N, Moriarty K, Newsome P, O'Grady J, Pryke R, Rutter H, Ryder S,

Sheron N, Smith T. Addressing liver disease in the UK: A blueprint for attaining excellence in health care and reducing premature mortality from lifestyle issues of excess consumption of alcohol, obesity, and viral hepatitis. *Lancet*. 2014; 384:1953-1997

- Wirtz, M.A., Morfeld, M., Glaesmer, H., Brähler, E. (2018). Normierung des SF-12 Version 2.0 zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in einer deutschen bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe, *Diagnostica*, 64(4): <https://doi.org/10.1026/0012-1924/a000205>
- 5. Zimmermann, HW, Tacke F, Kroy D, Trautwein C. Gastroenterologie: Erhöhte Leberwerte – was nun? *Dtsch Arztebl* 2016; 113: A-1104 / B-924 / C-910
- Zoutendijk R, Reijnders JGP, Zoulim F, et al. Virological response to entecavir is associated with a better clinical outcome in chronic hepatitis B patients with cirrhosis. *Gut*. 2013;62:760-765

11. Anhang

Anhang 1: Ausführliche Fallzahlplanung

Anhang 2: Auszüge aus dem FA-eCRF und LZ-eCRF

Anhang 3: SEAL-Check-ups

Anhang 4: Sensitivitätsanalysen und weitere Analysen zum primären Endpunkt

Anhang 4.1: Primärer Endpunkt bzgl. absolutem Effektmaß

Anhang 4.2: Primärer Endpunkt vor der COVID-19-Pandemie (wDef, prä-COVID)

Anhang 4.3: Post-hoc: Primärer Endpunkt während der COVID-19-Pandemie (wDef, COVID)

Anhang 4.4: Primärer Endpunkt bzgl. „enger Definition“ (eDef)

Anhang 4.5: Post-hoc: Primärer Endpunkt bzgl. „enger Definition“ vor der COVID-19-Pandemie (eDef, prä-COVID)

Anhang 4.6: Primärer Endpunkt bzgl. „weiter Definition“ nur anhand AOK-Daten (wDefAOK, prä-COVID)

Anhang 4.7: Post-hoc: Primärer Endpunkt bzgl. „enger Definition“ nur anhand AOK-Daten (eDefAOK, prä-COVID)

Anhang 4.8: Post-hoc: Primärer Endpunkt bzgl. „Facharzt-dominiertes weiter Definition“ (wDefFA)

Anhang 4.9: Post-hoc: Primärer Endpunkt bzgl. „Facharzt-dominiertes weiter Definition“ vor der COVID-19-Pandemie (wDefFA, prä-COVID)

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

Anhang 4.10: Post-hoc: Primärer Endpunkt bzgl. weiter Definition mit längerer Rückschau unter Ausschluss von Patienten mit Zirrhosediagnose der Krankheitsstadien 2-4 (wDefXaL)

Anhang 4.11: Post-hoc: Primärer Endpunkt bzgl. weiter Definition mit längerer Rückschau unter Ausschluss von Patienten mit Zirrhosediagnose der Krankheitsstadien 2-4 vor der COVID-19-Pandemie (wDefXaL, prä-COVID)

Anhang 4.12: Post-hoc: Primärer Endpunkt unter Annahme einer 95%igen Weiterleitungsquote (wDef95)

Anhang 5: Häufigkeitsverteilung der Rekrutierungen je SEAL-Hausarzt

Anhang 6: Vergleich des APRI beim Hausarzt und beim Facharzt

Anhang 7: Prävalenz der Leberzirrhose in der GKV-Check-up-Population auf Basis der Daten der verschiedenen Versorgungssektoren

Anhang 8: Krankheitsstadien in Anlehnung an D'Amico et al., (2006)

Anhang 9: Verteilung der Grunderkrankungen & Krankheitsstadien in SEAL sowie in der GKV-Fibrose-Kontrollkohorte (Mengengerüst)

Anhang 10: Durchschnittliche kurzfristige Kosten in EUR

Anhang 11: Durchschnittliche mittelfristige Kosten in EUR

Anhang 12: Schätzung der durchschnittlichen erwarteten längerfristigen Kosten in EUR für SEAL-Fibrose-Patienten auf Basis von historischen Regelversorgungskosten

Anhang 13: Auswirkungen alternativer APRI-Cutoffs

Anhang 14: Psychosoziale Evaluation

Anhang 15: Leitfaden prozessbezogene Evaluation

Anhang 16: Fragebogen Hausärzte

Anhang 17: Material zum SEAL-Programm

Anhang 17.1: Teilnahmeerklärung

Anhang 17.2: Informationsbroschüre für Haus- und Fachärzte

Anhang 17.3: Patienten-Flyer

Anhang 17.4: Flyeraufsteller

Anhang 17.5: Poster

Akronym: SEAL

Förderkennzeichen: 01NVF16026

Anhang 17.6: Kugelschreiber

Anhang 17.7: Stanzflyer

Anhang 17.8: Versandtaschen

Anhang 17.9: Haftnotizen

Anhang 17.10: Patientenpass

12. Anlagen

Anlage Nr. 1a und 1b: Haus- und Facharztsspezifische Bestellscheine für Materialien zum SEAL-Programm

Anlage Nr. 2a und 2b: Haus- und Facharztsspezifische Anamnese-Fragebogen für die Patienten

Anlage Nr. 3a und 3b: Haus- und Facharztsspezifische Patientenakte KOMPAKT für die Praxis

Anlage Nr. 4a und 4b: Haus- und Facharztsspezifischer Behandlungs- und Navigationsleitfaden mit weiterführenden Informationen zum SEAL-Programm

Anhang 1: Ausführliche Fallzahlplanung

Die Fallzahlberechnung beruhte auf dem primären Endpunkt, d.h. dem Anteil an diagnostizierten Leberfibrosen bzw. -zirrhosen an den durchgeführten GKV-Check-up-Untersuchungen, bzw. dessen Vergleich zwischen der SEAL-Kohorte und einer Kontrollkohorte Versicherter auf Basis der GKV-Daten. Die Kalkulation wurde vor Projektbeginn durchgeführt und wegen der initial langsameren Rekrutierung im Verlauf ergänzt (vgl. Stellungnahme an den Projektträger vom 28.11.2018). Das zugrundeliegende Verfahren ist ein statistischer Test zum Vergleich von Anteilen. Der Typ 1-Fehler wurde auf 5% festgesetzt, die Fallzahl wurde für eine Power von 80% kalkuliert.

Zur Abschätzung der notwendigen Fallzahl wurde von einer Leberfibrose-/Leberzirrhose-Prävalenz von 1% ausgegangen, wobei 0,75% als unentdeckt angenommen wurden. Weiterhin wurde angenommen, dass die Wahrscheinlichkeit der Detektion von erhöhten Leberwerten bei Vorliegen einer Leberzirrhose 80% ist.

In der ursprünglichen Kalkulation hatten wir angenommen, dass 95% der bei Hausärzten identifizierten Patienten tatsächlich ihren Facharzttermin wahrnehmen würden. Eine anschließend durchgeführte informelle erste Befragung von Hausärzten hatte allerdings ergeben, dass faktisch mit einer vollständigen Wahrnehmung der Facharzttermine gerechnet werden könne. So erklärten alle Versicherten bereits vorab ihre Bereitschaft zur Leberwertabklärung, zudem wurde im SEAL-Programm eine IT-basierte Unterstützung der Überweisung zum Facharzt und Terminvergabe implementiert, was eine weitere Erhöhung der Teilnahmequote erwarten ließ. Entsprechend wurde eine Neuberechnung der Fallzahl durchgeführt, welche zu einer geringeren Fallzahl führte.

Basierend auf den oben genannten Zahlen wurde bei der Rekalkulation davon ausgegangen, dass bei $0,75\% \times 0,8 = 0,6\%$ der SEAL-Teilnehmer eine Fibrose/Zirrhose diagnostiziert würde. Für die Kontrollgruppe aus der Regelversorgung, gebildet aus GKV-Sekundärdaten, wurde angenommen, dass Hausärzte bei maximal $2/3$ der unentdeckten Fälle die notwendige Leberwertbestimmung durchführen und eine Facharztüberweisung veranlassen würden, d.h. dass bei maximal $0,75\% \times 2/3 \times 0,8 = 0,4\%$ eine Fibrose/Zirrhose entdeckt würde. Zur weiteren Erhöhung der Power (und Erzielung einer besser realisierbaren Fallzahl) wurde im Gegensatz zur ursprünglichen Kalkulation auch von einem einseitigen Test ausgegangen, da nicht zu erwarten war, dass der SEAL-Algorithmus zu einem geringeren Diagnose-Anteil führen würde.

Infolge der initial langsameren Rekrutierung wurde im Projektverlauf außerdem vorgeschlagen, zu einem Design überzugehen, in dem SEAL-Teilnehmer und GKV-Kontrollen im Verhältnis 1:2 berücksichtigt werden, um eine Verringerung der Power der Primäranalyse zu verhindern (vgl. Stellungnahme an den Projektträger vom 28.11.2018). Durch die Verwendung von GKV-Sekundärdaten zur Bildung der Kontrollkohorte war die hierfür erforderliche Aufstockung der Kontrollgruppe möglich; diese Änderung wurde im Januar 2021 genehmigt (vgl. Änderungsbescheid vom 06.01.2021).

Um bei einem einseitigen Chi-Quadrat-Test zum Vergleich der Diagnose-Anteile zwischen der SEAL-Kohorte und der GKV-Vergleichsgruppe bei einem Typ-1-Fehler von 5% eine Power von 80% zu gewährleisten, ist eine Interventionsgruppe mit mindestens 11.275 Teilnehmern sowie eine Vergleichsgruppe mit 22.550 Kontrollen notwendig. Durch die Erhebung im eCRF für SEAL-Teilnehmer und die Kopplung der Arzthonorare an eine vollständige Dokumentation war zudem ein hoher Grad an Endpunkt-Vollständigkeit zu vermuten. Trotzdem war ein gewisser geringer Anteil von Teilnehmern zu erwarten, für die keine vollständige Information vorliegen würde. Dieser wurde auf 3% (n=349) geschätzt. Damit ergab die Fallzahlkalkulation, dass für die Auswertung des primären Endpunkts 11.624 Teilnehmer für die SEAL-Kohorte sowie 23.248 GKV-Kontrollen notwendig sein würden.

Anhang 2: Auszüge aus dem FA-eCRF und LZ-eCRF

Grad der Leberschädigung ⓘ

Kein Hinweis auf fortgeschrittene chronische Leberparenchymschädigung

Anhalt für fortgeschrittene chronische Leberparenchymerkrankung (z.B. relevante Leberfibrose, Leberzirrhose)

Komplikationen

Nein

Ja

Ösophagusvarizen

Nein Ja, bisher ohne Blutungsereignis Ja, Z.n. Blutung Unbekannt

Aszites

Nein Ja, sonografisch Ja, klinisch

Hepatische Enzephalopathie

Nein Ja Unbekannt

Sonstige

Bitte spezifizieren Sie

Abbildung 11: Auszug aus der fachärztlichen Schlussfolgerung im FA-eCRF

Grad der Leberschädigung

Kein Hinweis auf relevante chronische Leberparenchymschädigung

Relevante chronische Leberparenchymerkrankung (z.B. Leberfibrose \geq F3, Leberzirrhose)

Spezifikation

Leberzirrhose (F4)

Relevante Leberfibrose (\geq F3)

Fibrosestadium

F3

Fibrosegrad unbekannt

Freitext (optional)

Komplikationen

Nein

Ja

Abbildung 12: Auszug aus der abschließenden Beurteilung im LZ-eCRF

Anhang 3: SEAL-Check-ups

Tabelle 22: Anzahl SEAL-Check-ups je Quartal

Quartal	SEAL-Check-ups (#)
2018/Q1	3
2018/Q2	181
2018/Q3	370
2018/Q4	855
2019/Q1	2658
2019/Q2	1855
2019/Q3	1530
2019/Q4	724
2020/Q1	1223
2020/Q2	793
2020/Q3	707
2020/Q4	490
2021/Q1	470
Gesamt	11859

Anhang 4: Sensitivitätsanalysen und weitere Analysen zum primären Endpunkt

Anhang 4.1: Primärer Endpunkt bzgl. absolutem Effektmaß

Als Ergänzung zum marginalen Odds-Ratio der Primäranalyse wird hier die absolute Differenz der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten geschätzt.

Tabelle 23: Absolute Differenz der standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm in Promille. SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

Absolute Differenz (‰)	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
0.473	0.691	[-0.663, +Inf)	[-0.880, 1.827]

Die absolute Differenz der standardisierten Frühdiagnoseraten beträgt 0.5‰ und entspricht damit einem Plus von 0.5 Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen innerhalb der SEAL-Teilnehmer (einseitiges 95%-Konfidenzintervall: bis zu 0.7 Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen weniger). Analog zum marginalen Odds-Ratio kann die Erhöhung der Anzahl an Frühdiagnosen unter dem SEAL-Programm auf Basis des Konfidenzintervalls nicht als erwiesen angesehen werden.

Anhang 4.2: Primärer Endpunkt vor der COVID-19-Pandemie (wDef, prä-COVID)

In dieser Analyse wird die Primärauswertung unter Ausschluss aller SEAL-Teilnehmer mit Check-up nach dem 30.06.2019 wiederholt, um den SEAL-Effekt ohne einen eventuellen Einfluss der COVID-19-Pandemie zu schätzen. Der relativ frühe Stichtag wurde aus zwei Gründen gewählt: Einerseits ist so sichergestellt, dass Teilnehmer auch im Fall von Weiterleitungen den SEAL-Algorithmus vor Beginn der Pandemie vollständig durchlaufen konnten. Andererseits ermöglicht dieser Analysezeitraum direkte Vergleiche mit weiteren Analysen, in denen derselbe Zeitraum betrachtet wird (wDefAOK, eDefAOK).

Tabelle 24: Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (wDef, prä-COVID). Die Inzidenzen sind in Promille angegeben, d.h. als Anzahl der Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen. Zusätzlich zu den rohen Inzidenzen wurden auf die Kontrollpopulation standardisierte Inzidenzen durch logistische Regression geschätzt. KI, Konfidenzintervall

	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inzidenz (‰)	95%-KI
SEAL	5922	27	4.559	4.512	[2.214, 6.809]
Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]

Tabelle 25: Resultat der logistischen Regression (wDef, prä-COVID). SE, Standardfehler; z, Regressionskoeffizient geteilt durch seinen Standardfehler; KI, Konfidenzintervall

Variable	Odds-Ratio	SE	95%-KI	z	p-Wert
SEAL	1.345	0.351	[0.807, 2.243]	1.137	0.255
Weiblich	0.463	0.027	[0.413, 0.518]	-13.259	0.000
Alter	4.342	9.835	[0.051, 367.876]	0.648	0.517
Alter^2	0.897	0.082	[0.749, 1.074]	-1.182	0.237
log(Alter)	1.384	9.402	[0.000, 8e+05]	0.048	0.962
(Intercept)	0.000	0.000	[0.000, 0.001]	-5.349	0.000

Tabelle 26: Marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (wDef, prä-COVID). SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

Marginales Odds-Ratio	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
1.345	0.350	[0.769, +Inf)	[0.658, 2.032]

Anhang 4.3: Post-hoc: Primärer Endpunkt während der COVID-19-Pandemie (wDef, COVID)

Als Ergänzung zur Auswertung des Prä-COVID-19-Zeitraums wird hier der übrige Zeitraum ausgewertet, d.h. es gehen nur diejenigen SEAL-Teilnehmer in die Analyse ein, deren Check-up nach dem 30.06.2019 stattfand. Abgesehen von diesem Auswahlkriterium entspricht diese Analyse der Primärauswertung.

Tabelle 27: Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (wDef, COVID). Die Inzidenzen sind in Promille angegeben, d.h. als Anzahl der Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen. Zusätzlich zu den rohen Inzidenzen wurden auf die Kontrollpopulation standardisierte Inzidenzen durch logistische Regression geschätzt. KI, Konfidenzintervall

	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inzidenz (‰)	95%-KI
SEAL	5937	18	3.032	3.133	[1.566, 4.700]
Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]

Tabelle 28: Resultat der logistischen Regression (wDef, COVID). SE, Standardfehler; z, Regressionskoeffizient geteilt durch seinen Standardfehler; KI, Konfidenzintervall

Variable	Odds-Ratio	SE	95%-KI	z	p-Wert
SEAL	0.933	0.240	[0.564, 1.543]	-0.272	0.786
Weiblich	0.456	0.026	[0.407, 0.511]	-13.549	0.000
Alter	2.032	4.663	[0.023, 182.370]	0.309	0.757
Alter^2	0.923	0.086	[0.769, 1.108]	-0.860	0.390
log(Alter)	16.693	114.753	[0.000, 1e+07]	0.410	0.682
(Intercept)	0.000	0.000	[0.000, 0.000]	-5.789	0.000

Tabelle 29: Marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (wDef, COVID). SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

Marginales Odds-Ratio	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
0.933	0.239	[0.539, +Inf]	[0.463, 1.402]

Anhang 4.4: Primärer Endpunkt bzgl. „enger Definition“ (eDef)

Hier wird die Primärauswertung im Sinne einer Sensitivitätsanalyse bzgl. der Operationalisierung unter Anwendung der „engen Definition“ anstelle der „weiten Definition“ wiederholt. Dies betrifft sowohl den Einschluss in die Nennerpopulationen als auch die Falldefinitionen.

Tabelle 30: Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (eDef). Die Inzidenzen sind in Promille angegeben, d.h. als Anzahl der Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen. Zusätzlich zu den rohen Inzidenzen wurden auf die Kontrollpopulation standardisierte Inzidenzen durch logistische Regression geschätzt. KI, Konfidenzintervall

	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inzidenz (‰)	95%-KI
SEAL	11859	22	1.855	1.883	[0.998, 2.768]
Kontr.	349823	957	2.736	2.736	[2.542, 2.929]

Tabelle 31: Resultat der logistischen Regression (eDef). SE, Standardfehler; z, Regressionskoeffizient geteilt durch seinen Standardfehler; KI, Konfidenzintervall

Variable	Odds-Ratio	SE	95%-KI	z	p-Wert
SEAL	0.688	0.165	[0.429, 1.101]	-1.561	0.119
Weiblich	0.462	0.030	[0.406, 0.526]	-11.742	0.000
Alter	0.502	1.272	[0.003, 72.316]	-0.272	0.786
Alter^2	0.977	0.100	[0.800, 1.193]	-0.231	0.817
log(Alter)	1372.401	10536.789	[0.000, 5e+09]	0.941	0.347
(Intercept)	0.000	0.000	[0.000, 0.000]	-5.747	0.000

Tabelle 32: Marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (eDef). SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

Marginales Odds-Ratio	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
0.688	0.165	[0.416, +Inf]	[0.364, 1.011]

Anhang 4.5: Post-hoc: Primärer Endpunkt bzgl. „enger Definition“ vor der COVID-19-Pandemie (eDef, prä-COVID)

In dieser Analyse wird die Auswertung bzgl. der engen Definition unter Ausschluss aller SEAL-Teilnehmer mit Check-up nach dem 30.06.2019 wiederholt, um den SEAL-Effekt ohne einen eventuellen Einfluss der COVID-19-Pandemie zu schätzen.

Tabelle 33: Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (eDef, prä-COVID). Die Inzidenzen sind in Promille angegeben, d.h. als Anzahl der Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen. Zusätzlich zu den rohen Inzidenzen wurden auf die Kontrollpopulation standardisierte Inzidenzen durch logistische Regression geschätzt. KI, Konfidenzintervall

	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inzidenz (‰)	95%-KI
SEAL	5922	11	1.857	1.838	[0.606, 3.071]
Kontr.	349823	957	2.736	2.736	[2.542, 2.929]

Tabelle 34: Resultat der logistischen Regression (eDef, prä-COVID). SE, Standardfehler; z, Regressionskoeffizient geteilt durch seinen Standardfehler; KI, Konfidenzintervall

Variable	Odds-Ratio	SE	95%-KI	z	p-Wert
SEAL	0.671	0.230	[0.343, 1.315]	-1.161	0.246
Weiblich	0.466	0.031	[0.409, 0.530]	-11.565	0.000
Alter	0.371	0.945	[0.003, 54.909]	-0.389	0.697
Alter^2	0.988	0.101	[0.809, 1.207]	-0.117	0.907
log(Alter)	3657.403	28290.182	[0.001, 1e+10]	1.061	0.289
(Intercept)	0.000	0.000	[0.000, 0.000]	-5.808	0.000

Tabelle 35: Marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (eDef, prä-COVID). SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

Marginales Odds-Ratio	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
0.671	0.230	[0.293, +Inf]	[0.220, 1.123]

Anhang 4.6: Primärer Endpunkt bzgl. „weiter Definition“ nur anhand AOK-Daten (wDefAOK, prä-COVID)

Diese Sensitivitätsanalyse bzgl. der verwendeten Datenquelle modifiziert die Primärauswertung in folgenden Punkten:

- Für die SEAL-Teilnehmer wurden, soweit möglich, AOK-Daten anstelle der eCRF-Daten herangezogen. Aus den eCRF-Daten verwendet wurden lediglich das Check-up-Datum sowie das Anonym der Check-up-Praxis. Stamm- und Diagnosedaten sowie Meldezeiten wurden den AOK-Daten entnommen.
- Analog zur Kontrollgruppe wurden ausschließlich SEAL-Teilnehmer mit „durchgängiger AOK-RPS-Versicherung“ in den vier Quartalen vor sowie den vier Quartalen nach dem Check-up-Quartal ausgewertet.
- Zur Operationalisierung eines Zirrhose-/Fibrose-Falls innerhalb der SEAL-Teilnehmer wurde die Definition der Kontrollgruppe verwendet. Ebenso wurden prävalente Fälle mit bereits dokumentierter Diagnose laut dieser Definition ausgeschlossen.
- SEAL-Teilnehmer mit Check-up nach dem 30.06.2019 wurden aus der Nennerpopulation ausgeschlossen, damit die Diagnosedaten vollständig vorliegen (der ausgewertete Zeitraum entspricht also dem der Analyse „Primärer Endpunkt vor der COVID-19-Pandemie“).

Tabelle 36: Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (wDefAOK, prä-COVID). Die Inzidenzen sind in Promille angegeben, d.h. als Anzahl der Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen. Zusätzlich zu den rohen Inzidenzen wurden auf die Kontrollpopulation standardisierte Inzidenzen durch logistische Regression geschätzt. KI, Konfidenzintervall

	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inzidenz (‰)	95%-KI
SEAL	5632	24	4.261	4.205	[2.436, 5.974]
Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]

Tabelle 37: Resultat der logistischen Regression (wDefAOK, prä-COVID). SE, Standardfehler; z, Regressionskoeffizient geteilt durch seinen Standardfehler; KI, Konfidenzintervall

Variable	Odds-Ratio	SE	95%-KI	z	p-Wert
SEAL	1.253	0.272	[0.819, 1.918]	1.040	0.299
Weiblich	0.462	0.027	[0.413, 0.517]	-13.450	0.000
Alter	1.458	3.351	[0.016, 131.748]	0.164	0.870
Alter^2	0.936	0.087	[0.780, 1.123]	-0.714	0.475
log(Alter)	44.738	308.853	[0.000, 3e+07]	0.551	0.582
(Intercept)	0.000	0.000	[0.000, 0.000]	-5.841	0.000

Tabelle 38: Marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (wDefAOK, prä-COVID). SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

Marginales Odds-Ratio	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
1.253	0.272	[0.806, +Inf)	[0.720, 1.786]

Anhang 4.7: Post-hoc: Primärer Endpunkt bzgl. „enger Definition“ nur anhand AOK-Daten (eDefAOK, prä-COVID)

Diese Sensitivitätsanalyse bzgl. der verwendeten Datenquelle modifiziert die reguläre Auswertung gemäß „enger Definition“ in folgenden Punkten (analog zur Analyse wDefAOK):

- Für die SEAL-Teilnehmer wurden, soweit möglich, AOK-Daten anstelle der eCRF-Daten herangezogen. Aus den eCRF-Daten verwendet wurden lediglich das Check-up-Datum sowie das Anonym der Check-up-Praxis. Stamm- und Diagnosedaten sowie Meldezeiten wurden den AOK-Daten entnommen.
- Analog zur Kontrollgruppe wurden ausschließlich SEAL-Teilnehmer mit „durchgängiger AOK-RPS-Versicherung“ in den vier Quartalen vor sowie den vier Quartalen nach dem Check-up-Quartal ausgewertet.
- Zur Operationalisierung eines Zirrhose-/Fibrose-Falls innerhalb der SEAL-Teilnehmer wurde die Definition der Kontrollgruppe verwendet. Ebenso wurden prävalente Fälle mit bereits dokumentierter Diagnose laut dieser Definition ausgeschlossen.
- SEAL-Teilnehmer mit Check-up nach dem 30.06.2019 wurden aus der Nennerpopulation ausgeschlossen, damit die Diagnosedaten vollständig vorliegen (der ausgewertete Zeitraum entspricht also dem der Analyse „Primärer Endpunkt vor der COVID-19-Pandemie“).

Tabelle 39: Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (eDefAOK, prä-COVID). Die Inzidenzen sind in Promille angegeben, d.h. als Anzahl der Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen. Zusätzlich zu den rohen Inzidenzen wurden auf die Kontrollpopulation standardisierte Inzidenzen durch logistische Regression geschätzt. KI, Konfidenzintervall

	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inzidenz (‰)	95%-KI
SEAL	5639	15	2.660	2.621	[1.268, 3.974]
Kontr.	349823	957	2.736	2.736	[2.542, 2.929]

Tabelle 40: Resultat der logistischen Regression (eDefAOK, prä-COVID). SE, Standardfehler; z, Regressionskoeffizient geteilt durch seinen Standardfehler; KI, Konfidenzintervall

Variable	Odds-Ratio	SE	95%-KI	z	p-Wert
SEAL	0.958	0.254	[0.570, 1.610]	-0.162	0.871
Weiblich	0.458	0.030	[0.402, 0.521]	-11.861	0.000
Alter	0.203	0.518	[0.001, 30.263]	-0.625	0.532
Alter ²	1.011	0.103	[0.827, 1.236]	0.109	0.913
log(Alter)	26154.918	203061.812	[0.006, 1e+11]	1.310	0.190
(Intercept)	0.000	0.000	[0.000, 0.000]	-6.042	0.000

Tabelle 41: Marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (eDefAOK, prä-COVID). SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

Marginales Odds-Ratio	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
0.958	0.254	[0.541, +Inf)	[0.461, 1.455]

Anhang 4.8: Post-hoc: Primärer Endpunkt bzgl. „Facharzt-dominierter weiter Definition“ (wDefFA)

Hier wird die Primärauswertung im Sinne einer Sensitivitätsanalyse bzgl. der Operationalisierung unter Anwendung der „Facharzt-dominierten weiten Definition“ (kurz „FA-dominierte Definition“) wiederholt. Die FA-dominierte Definition entspricht bis auf ein Kriterium der weiten Definition: SEAL-Teilnehmer, bei denen laut FA ein Anhalt für eine Leberfibrose/-zirrhose vorlag, der aber bei einer nachfolgenden LZ-Abklärung ausgeschlossen wurde, werden hier als Fall gewertet. Die Operationalisierung der Fälle innerhalb der Kontrollgruppe sowie beider Nennerpopulationen bleibt im Vergleich zur Primärauswertung unverändert.

Tabelle 42: Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (wDefFA). Die Inzidenzen sind in Promille angegeben, d.h. als Anzahl der Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen. Zusätzlich zu den rohen Inzidenzen wurden auf die Kontrollpopulation standardisierte Inzidenzen durch logistische Regression geschätzt. KI, Konfidenzintervall

	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inzidenz (‰)	95%-KI
SEAL	11859	53	4.469	4.513	[2.939, 6.086]
Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]

Tabelle 43: Resultat der logistischen Regression (wDefFA). SE, Standardfehler; z, Regressionskoeffizient geteilt durch seinen Standardfehler; KI, Konfidenzintervall

Variable	Odds-Ratio	SE	95%-KI	z	p-Wert
SEAL	1.346	0.241	[0.948, 1.911]	1.659	0.097
Weiblich	0.461	0.027	[0.411, 0.517]	-13.339	0.000
Alter	4.870	10.926	[0.060, 395.515]	0.706	0.480
Alter ²	0.892	0.081	[0.746, 1.066]	-1.257	0.209
log(Alter)	1.075	7.219	[0.000, 6e+05]	0.011	0.991
(Intercept)	0.000	0.000	[0.000, 0.001]	-5.475	0.000

Tabelle 44: Marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (wDefFA). SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

Marginales Odds-Ratio	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
1.345	0.240	[0.950, +Inf)	[0.874, 1.816]

Anhang 4.9: Post-hoc: Primärer Endpunkt bzgl. „Facharzt-dominierter weiter Definition“ vor der COVID-19-Pandemie (wDefFA, prä-COVID)

In dieser Analyse wird die Auswertung bzgl. „Facharzt-dominierter weiter Definition“ unter Ausschluss aller SEAL-Teilnehmer mit Check-up nach dem 30.06.2019 wiederholt, um den SEAL-Effekt ohne einen eventuellen Einfluss der COVID-19-Pandemie zu schätzen.

Tabelle 45: Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (wDefFA, prä-COVID). Die Inzidenzen sind in Promille angegeben, d.h. als Anzahl der Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen. Zusätzlich zu den rohen Inzidenzen wurden auf die Kontrollpopulation standardisierte Inzidenzen durch logistische Regression geschätzt. KI, Konfidenzintervall

	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inzidenz (‰)	95%-KI
SEAL	5922	33	5.572	5.514	[2.809, 8.219]
Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	[3.136, 3.580]

Tabelle 46: Resultat der logistischen Regression (wDefFA, prä-COVID). SE, Standardfehler; z, Regressionskoeffizient geteilt durch seinen Standardfehler; KI, Konfidenzintervall

Variable	Odds-Ratio	SE	95%-KI	z	p-Wert
SEAL	1.646	0.414	[1.006, 2.695]	1.982	0.047
Weiblich	0.463	0.027	[0.412, 0.519]	-13.183	0.000
Alter	4.227	9.546	[0.051, 353.654]	0.638	0.523
Alter^2	0.897	0.082	[0.750, 1.074]	-1.181	0.237
log(Alter)	1.585	10.740	[0.000, 9e+05]	0.068	0.946
(Intercept)	0.000	0.000	[0.000, 0.001]	-5.417	0.000

Tabelle 47: Marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (wDefFA, prä-COVID). SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

Marginales Odds-Ratio	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
1.645	0.413	[0.966, +Inf]	[0.835, 2.455]

Anhang 4.10: Post-hoc: Primärer Endpunkt bzgl. weiter Definition mit längerer Rückschau unter Ausschluss von Patienten mit Zirrhosediagnose der Krankheitsstadien 2-4 (wDefXaL)

Hier wird die Primärauswertung im Sinne einer Sensitivitätsanalyse bzgl. der Operationalisierung hinsichtlich zweier Aspekte modifiziert:

- Anstelle der Rückschau von vier Quartalen vor dem Check-up-Quartal wird anhand der gesamten vorhandenen AOK-Daten (ab 2013) für SEAL-Teilnehmer und Kontrollen überprüft, ob bereits vor dem Check-up eine Zirrhose-/Fibrose-Diagnose vorlag. Die Rückschau fällt aufgrund unterschiedlicher Check-up-Termine und Versicherungszeiten individuell verschieden aus.
- SEAL-Teilnehmer und Kontrollen mit einer Zirrhosediagnose der Krankheitsstadien 2, 3 oder 4 nach D'Amico (vgl. gesundheitsökonomische Evaluation) werden aus der jeweiligen Nennerpopulation ausgeschlossen, da es sich um dekompenzierte Zirrhosen und nicht um Frühdiagnosen handelt.

Tabelle 48: Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (wDefXaL). Die Inzidenzen sind in Promille angegeben, d.h. als Anzahl der Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen. Zusätzlich zu den rohen Inzidenzen wurden auf die Kontrollpopulation standardisierte Inzidenzen durch logistische Regression geschätzt. KI, Konfidenzintervall

	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inzidenz (‰)	95%-KI
SEAL	11755	39	3.318	3.335	[2.024, 4.646]
Kontr.	348071	733	2.106	2.106	[1.927, 2.285]

Tabelle 49: Resultat der logistischen Regression (wDefXaL). SE, Standardfehler; z, Regressionskoeffizient geteilt durch seinen Standardfehler; KI, Konfidenzintervall

Variable	Odds-Ratio	SE	95%-KI	z	p-Wert
SEAL	1.586	0.322	[1.065, 2.361]	2.271	0.023
Weiblich	0.465	0.035	[0.402, 0.539]	-10.253	0.000
Alter	11.556	33.374	[0.040, 3319.223]	0.847	0.397
Alter^2	0.853	0.101	[0.677, 1.074]	-1.351	0.177
log(Alter)	0.130	1.118	[0.000, 3e+06]	-0.237	0.812
(Intercept)	0.000	0.000	[0.000, 0.002]	-4.459	0.000

Tabelle 50: Marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (wDefXaL). SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

Marginales Odds-Ratio	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
1.586	0.322	[1.056, +Inf)	[0.955, 2.216]

Anhang 4.11: Post-hoc: Primärer Endpunkt bzgl. weiter Definition mit längerer Rückschau unter Ausschluss von Patienten mit Zirrhosediagnose der Krankheitsstadien 2-4 vor der COVID-19-Pandemie (wDefXaL, prä-COVID)

In dieser Analyse werden zusätzlich alle SEAL-Teilnehmer mit Check-up nach dem 30.06.2019 ausgeschlossen, um den SEAL-Effekt ohne einen eventuellen Einfluss der COVID-19-Pandemie zu schätzen.

Tabelle 51: Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (wDefXaL, prä-COVID). Die Inzidenzen sind in Promille angegeben, d.h. als Anzahl der Frühdiagnosen je 1000 Check-up-Untersuchungen. Zusätzlich zu den rohen Inzidenzen wurden auf die Kontrollpopulation standardisierte Inzidenzen durch logistische Regression geschätzt. KI, Konfidenzintervall

	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inzidenz (‰)	95%-KI
SEAL	5861	24	4.095	4.056	[1.771, 6.342]
Kontr.	348071	733	2.106	2.106	[1.927, 2.285]

Tabelle 52: Resultat der logistischen Regression (wDefXal, prä-COVID). SE, Standardfehler; z, Regressionskoeffizient geteilt durch seinen Standardfehler; KI, Konfidenzintervall

Variable	Odds-Ratio	SE	95%-KI	z	p-Wert
SEAL	1.931	0.560	[1.094, 3.408]	2.269	0.023
Weiblich	0.469	0.035	[0.404, 0.543]	-10.044	0.000
Alter	13.207	38.359	[0.045, 3918.186]	0.889	0.374
Alter^2	0.850	0.101	[0.674, 1.072]	-1.374	0.170
log(Alter)	0.074	0.640	[0.000, 2e+06]	-0.301	0.764
(Intercept)	0.000	0.000	[0.000, 0.003]	-4.277	0.000

Tabelle 53: Marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (wDefXal, prä-COVID). SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall; Inf, unendlich

Marginales Odds-Ratio	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
1.93	0.559	[1.010, +Inf)	[0.834, 3.026]

Anhang 4.12: Post-hoc: Primärer Endpunkt unter Annahme einer 95%igen Weiterleitungsquote (wDef95)

Vor Studienbeginn war zunächst von einer 95%igen Wahrnehmung der Facharzttermine ausgegangen worden (vgl. Abschnitt zur Fallzahlberechnung). Tatsächlich stellten sich nur 49.2% der abzuklärenden Patienten beim FA oder direkt im LZ vor. In dieser Hochrechnung wird hypothetisch von einer 95%igen Abklärung ausgegangen. Dabei wird angenommen, dass die Inzidenzen unter Abgeklärten und Nicht-Abgeklärten identisch sind.

Tabelle 54: Hypothetische Fallzahlen und Inzidenzen der SEAL-Teilnehmer und Kontrollen (wDef95). KI, Konfidenzintervall

	Nennerpop.	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inzidenz (‰)	95%-KI
SEAL	11859	86	7.330	7.402	-
Kontr.	349570	1174	3.358	3.358	-

Tabelle 55: Hypothetisches marginales Odds-Ratio der auf die Kontrollpopulation standardisierten Frühdiagnoseraten mit versus ohne SEAL-Programm (wDef95). SE, Standardfehler; KI, Konfidenzintervall

Marginales Odds-Ratio	SE	Einseitiges 95%-KI	Zweiseitiges 95%-KI
2.213	-	-	-

Anhang 5: Häufigkeitsverteilung der Rekrutierungen je SEAL-Hausarzt

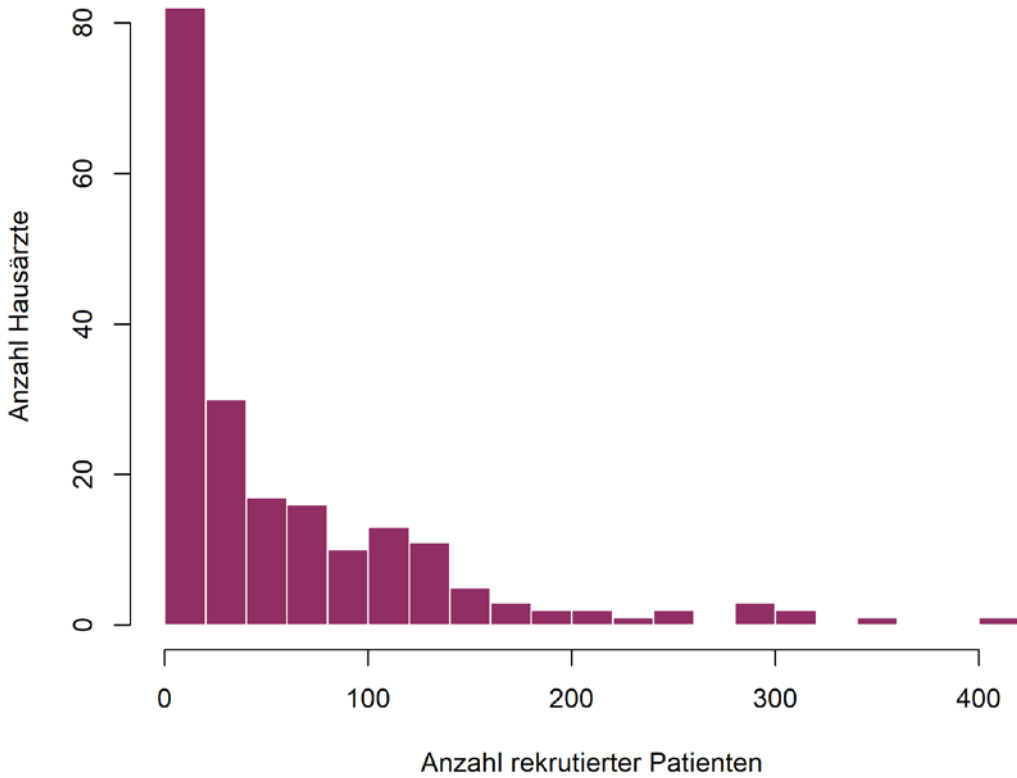


Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung der Rekrutierungen je SEAL-Hausarzt

Anhang 6: Vergleich des APRI beim Hausarzt und beim Facharzt

Als Grundmenge werden hier alle weitergeleiteten SEAL-Teilnehmer herangezogen, für die der APRI (bzw. AST, AST-Normwert und Thrombozytenzahl) beim Hausarzt und beim Facharzt bestimmt wurde ($n=173$). Beim Hausarzt wurde unter diesen Patienten im Mittel ein APRI von 0.9 beobachtet (Minimum 0.5, Median 0.7, Maximum 4.7), beim Facharzt betrug der mittlere APRI 0.7 (Minimum 0.1, Median 0.5, Maximum 5.5). Formal lässt sich also im Mittel ein Rückgang des APRI feststellen, wenn man die Messungen beim Hausarzt und Facharzt vergleicht. Dies lässt sich möglicherweise auf eine zwischenzeitliche Verhaltensänderung der Patienten zurückführen; allerdings ist auch nicht auszuschließen, dass der APRI natürlichen Schwankungen unterliegt und dadurch ein durch den Weiterleitungsalgorithmus bedingter Selektionseffekt vorliegt.

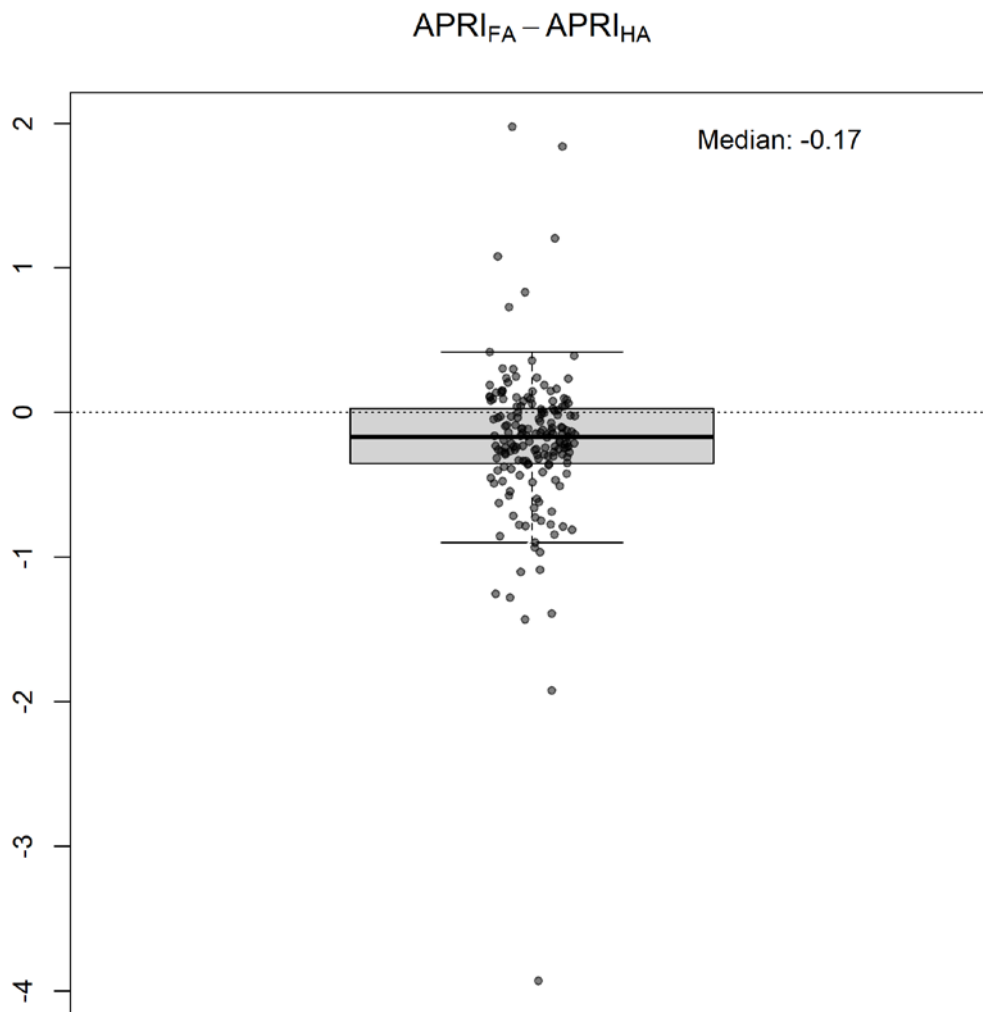


Abbildung 14: Verteilung der Differenz zwischen APRI beim Facharzt und beim Hausarzt

Grundmenge sind alle weitergeleiteten SEAL-Teilnehmer, für die beide APRI-Messungen vorliegen ($n=173$).

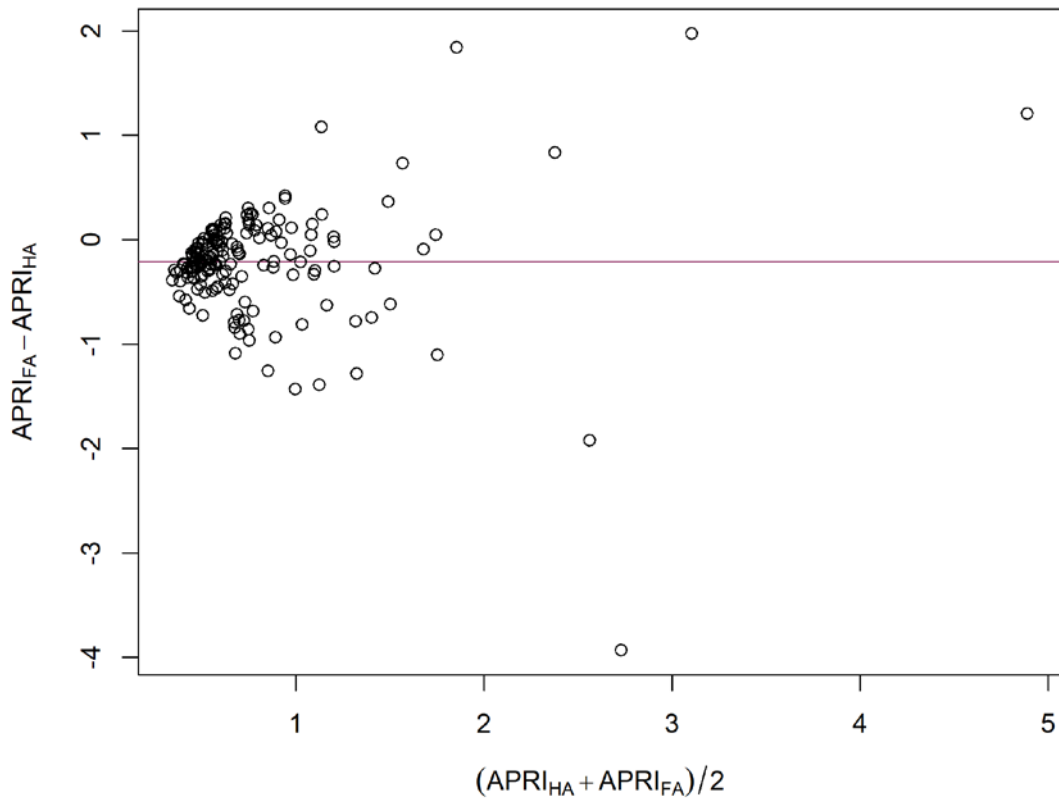


Abbildung 15: Bland-Altman-Diagramm zum Vergleich des APRI beim Facharzt und beim Hausarzt

Grundmenge sind alle weitergeleiteten SEAL-Teilnehmer, für die beide APRI-Messungen vorliegen ($n=173$). Je Patient ist die Differenz der beiden APRI-Werte gegen den Mittelwert aufgetragen. Der Mittelwert der Differenzen beträgt -0.21 und ist durch die horizontale Linie gekennzeichnet.

Anhang 7: Prävalenz der Leberzirrhose in der GKV-Check-up-Population auf Basis der Daten der verschiedenen Versorgungssektoren

Tabelle 56: Prävalenz der Leberzirrhose in der GKV-Check-up-Population auf der Basis der Diagnosen der ambulanten Versorgung. Als Nennerpopulation wurden je Jahr alle Versicherten der AOK-RPS betrachtet, die in dem Jahr an mindestens einem Check-up teilgenommen haben. Als prävalent nach der weiten Definition (wDef) bzw. der engen Definition (eDef) gelten dabei alle Personen der Nennerpopulation, für die im gleichen Jahr eine entsprechende Diagnose dokumentiert ist. Die Prävalenzen sind in Promille angegeben.

	Nennerpop.	Fälle [wDef]	Prävalenz [wDef]	Fälle [eDef]	Prävalenz [eDef]
2016	187689	1481	7.89	1330	7.09
2017	184917	1409	7.62	1271	6.87
2018	186161	1396	7.50	1295	6.96
2019	182331	1159	6.36	1070	5.87

Tabelle 57: Prävalenz der Leberzirrhose in der GKV-Check-up-Population auf der Basis der Diagnosen der Institutsambulanzen. Als Nennerpopulation wurden je Jahr alle Versicherten der AOK-RPS betrachtet, die in dem Jahr an mindestens einem Check-up teilgenommen haben. Als prävalent nach der weiten Definition (wDef) bzw. der engen Definition (eDef) gelten dabei alle Personen der Nennerpopulation, für die im gleichen Jahr eine entsprechende Diagnose dokumentiert ist. Die Prävalenzen sind in Promille angegeben.

	Nennerpop.	Fälle [wDef]	Prävalenz [wDef]	Fälle [eDef]	Prävalenz [eDef]
2016	187689	32	0.17	28	0.15
2017	184917	35	0.19	33	0.18
2018	186161	52	0.28	48	0.26
2019	182331	55	0.30	52	0.29

Tabelle 58: Prävalenz der Leberzirrhose in der GKV-Check-up-Population auf der Basis der Diagnosen der stationären Versorgung. Als Nennerpopulation wurden je Jahr alle Versicherten der AOK-RPS betrachtet, die in dem Jahr an mindestens einem Check-up teilgenommen haben. Als prävalent nach der weiten Definition (wDef) bzw. der engen Definition (eDef) gelten dabei alle Personen der Nennerpopulation, für die im gleichen Jahr eine entsprechende Diagnose dokumentiert ist. Die Prävalenzen sind in Promille angegeben.

	Nennerpop.	Fälle [wDef]	Prävalenz [wDef]	Fälle [eDef]	Prävalenz [eDef]
2016	187689	486	2.59	445	2.37
2017	184917	490	2.65	449	2.43
2018	186161	471	2.53	425	2.28
2019	182331	416	2.28	380	2.08

Anhang 8: Krankheitsstadien in Anlehnung an D'Amico et al., (2006)

Tabelle 59: Krankheitsstadien in Anlehnung an D'Amico et al., (2006)

Krankheitsstadien	Fibrosestadien	Charakteristika
Stadium 0	F3; kompensiert	Keine Varizen, kein Aszites
Stadium 1	F4; kompensiert	Keine Varizen, kein Aszites
Stadium 2	F4, kompensiert	Varizen (nicht blutend), kein Aszites
Stadium 3	F4; dekompenziert	Aszites (mit oder ohne Varizen) oder HE oder Gelbsucht (sofern keine Blutungen)
Stadium 4	F4; dekompenziert	Blutende Varizen (mit oder ohne Aszites oder/und HE)

Anhang 9: Verteilung der Grunderkrankungen & Krankheitsstadien in SEAL sowie in der GKV-Fibrose-Kontrollkohorte (Mengengerüst)

Tabelle 60: Verteilung der Grunderkrankungen & Krankheitsstadien in SEAL sowie in der GKV-Fibrose-Kontrollkohorte (Mengengerüst)

Führende Grunderkrankungen SEAL n=44 Kontrollkohorte n=1022	Stadium 0-1		Stadium 2		Stadium 3		Stadium 4		Gesamt	
	SEAL	Kontroll- kohorte	SEAL	Kontroll- Kohorte	SEAL	Kontroll- Kohorte	SEAL	Kontroll- Kohorte	SEAL	Kontroll- Kohorte
Autoimmun Hepatitis	9,09 %	0,98 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	0,20 %	0,00 %	0,00 %	9,09 %	1,17 %
DILI	4,55 %	5,87 %	0,00 %	0,29 %	0,00 %	0,88 %	0,00 %	0,00 %	4,55 %	7,05 %
Eisenspeicherkrankheit	0,00 %	1,37 %	2,27 %	0,00 %	0,00 %	0,29 %	0,00 %	0,00 %	2,27 %	1,66 %
Fettleber oder Alkohol	54,55 %	51,86 %	2,27 %	2,84 %	4,55 %	17,81 %	0,00 %	0,29 %	61,36 %	72,80 %
Hepatitis B	2,27 %	1,96 %	0,00 %	0,10 %	0,00 %	0,59 %	0,00 %	0,00 %	2,27 %	2,64 %
Hepatitis C	4,55 %	5,87 %	2,27 %	0,10 %	0,00 %	0,98 %	0,00 %	0,10 %	6,82 %	7,05 %
Rechtsherzinsuffizienz	4,55 %	1,17 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	2,25 %	0,00 %	0,00 %	4,55 %	3,42 %
Maligner Tumor	9,09 %	2,45 %	0,00 %	0,20 %	0,00 %	1,57 %	0,00 %	0,00 %	9,09 %	4,21 %
Gesamt	88,64 %	71,53 %	6,82 %	3,52 %	4,55 %	24,56 %	0,00 %	0,39 %	100 %	100 %

Anhang 10: Durchschnittliche kurzfristige Kosten in EUR

Tabelle 61: Durchschnittliche kurzfristige Kosten in EUR

Kostenschätzung mittels zweistufigem Modell; Stufe 1: logistische Regression, ob Kosten entstehen; Stufe 2: GLM mit Gamma-Verteilung und log-Linkfunktion; Datenbasis: GKV-Daten³⁵ für Fibrosen in der Regelversorgung vor SEAL (n=3.924). Prognose dann für SEAL-Fibrosen mittels entsprechender Charakteristika (n=44); Ausschluss: GKV-Patienten, für die nur das Diagnosequartal vorliegt, sowie der SEAL-Patient mit PFIC, da diese Grunderkrankung in GKV-Daten nicht identifizierbar. Deskriptive Beschreibung der empirischen Kosten mittels Mittelwert für SEAL-Patienten mit Fibrosediagnose bis einschließlich Q1/2020 (n=28).

Durchschnittliche kurzfristige Kosten (Diagnosequartal + Folgequartal)	Erwartete hypothetische Regelversorgungskosten auf Basis von Abrechnungsdaten von historischen Patienten mit Fibrose		Empirische Kosten von SEAL-Patienten mit Fibrose
	OHNE Früherkennung n = 44	MIT Früherkennung n = 44	MIT Früherkennung SEAL n = 28**
GKV gesamt* - davon Ici-assoziert	10.620,66 3.026,98	9.373,20 2.628,52	7.172,53 3.743,06
Ambulant (niedergelassen)	594,21	588,99	551,44
- davon Internist/ Gastroenterologe	33,67	35,49	33,68
Institutsambulanz	39,83	42,08	295,57
Stationär - davon Ici-assoziert	6.724,44 ^a 1.547,53 ^b	5.832,71 ^a 987,39 ^b	2.182,42 612,94
Medikamente* - davon Ici-assoziert*	2.235,60 ^c 1.445,78 ^d	2.042,52 ^c 1.605,64 ^d	3.817,06 3.096,44
Sonstige ³⁶	1.026,58	866,90	326,04

*Bei hypothetischen Kosten unter Anpassung für Hepatitis C-Medikation; bei emp. Kosten ohne Anpassung

** Auf Grund des abweichenden Casemix der 28 Personen zu den 44 ist ein direkter Vergleich der Kosten nicht sinnvoll. Die externe Validität ist auf Grund der geringen Beobachtungszahl (n=28) sowie der hohen Varianz der Kosten begrenzt.

Zweiseitiger t-Test: ^{a)} p<0,001; ^{b)} p<0,001; ^{c)} p=0,175; ^{d)} p=0,265

³⁵ Die Kosten der beiden Quartale (Diagnosequartal und Folgequartal) wurden vor der Schätzung kumuliert.

³⁶ Sonstige GKV-Kosten umfasst die nicht explizit aufgeführten GKV-Leistungsbereiche Heil- bzw. Hilfsmittelverordnungen, Behandlungs- und häusliche Krankenpflege, Fahrtkosten, Krankengeld und Dialyse. Nicht enthalten da auch nicht in den GKV-Gesamtkosten enthalten sind die Bereiche zahnärztliche Behandlungen und Zahnersatz sowie Rehabilitation.

Anhang 11: Durchschnittliche mittelfristige Kosten in EUR

Tabelle 62: Durchschnittliche mittelfristige Kosten in EUR

Kostenschätzung mittels zweistufigem Modell; Stufe 1: logistische Regression, ob Kosten entstehen; Stufe 2: GLM mit Gamma-Verteilung und log-Linkfunktion; Datenbasis: GKV-Daten³⁷ für Fibrosen in der Regelversorgung vor SEAL (n=3.410). Prognose dann für SEAL-Fibrosen mittels entsprechender Charakteristika (n=44); Ausschluss: GKV-Patienten, die nach Diagnose bei nicht mindestens noch vier Quartale bei der AOK RPS versichert sind, sowie der SEAL-Patient mit PFIC, da diese Grunderkrankung in GKV-Daten nicht identifizierbar. Deskriptive Beschreibung der empirischen Kosten mittels Mittelwert für SEAL-Patienten mit Fibrosediagnose bis einschließlich Q2/2019 (n=11).

Durchschnittliche mittelfristige Kosten (Diagnosequartal + Folgejahr)	Erwartete hypothetische Regelversorgungskosten auf Basis von Abrechnungsdaten von historischen Patienten mit Fibrose		Empirische Kosten von SEAL-Patienten mit Fibrose
	OHNE Früherkennung n = 44	MIT Früherkennung n = 44	MIT Früherkennung SEAL n = 11**
GKV gesamt*	17.465,53^a	16.597,12^a	7.519,34
- davon Ici-assoziiert	4.220,64	3.548,35	4.735,57
Ambulant (niedergel.)	1.338,24	1.315,42	929,11
- davon Internist/ Gastroenterologe	61,61	63,86	17,60
Institutsambulanz	95,94	96,69	189,71
Stationär	9.528,48 ^b	9.002,25 ^b	1.359,86
- davon Ici-assoziiert	1.966,50 ^c	1.450,32 ^c	592,09
Medikamente*	4.392,55 ^d	3.941,69 ^d	4.939,03
- davon Ici-assoziiert*	2.192,53 ^e	2.034,17 ^e	4.125,88
Sonstige ³⁸	2.110,32	2.241,07	101,63

*Bei hypothetischen Kosten unter Anpassung für Hepatitis C-Medikation; bei emp. Kosten ohne Anpassung

** Auf Grund des abweichenden Casemix der 11 Personen zu den 44 ist ein direkter Vergleich der Kosten nicht sinnvoll. Die externe Validität ist auf Grund der geringen Beobachtungszahl (n=11) sowie der hohen Varianz der Kosten äußerst begrenzt.

Zweiseitiger t-Test: ^{a)} p=0,026; ^{b)} p=0,017; ^{c)} p=0,004; ^{d)} p=0,105; ^{e)} p=0,348

³⁷ Die Kosten der fünf Quartale (Diagnosequartal plus vier Folgequartal) wurden vor der Schätzung kumuliert.

³⁸ Sonstige GKV-Kosten umfasst die nicht explizit aufgeführten GKV-Leistungsbereiche Heil- bzw. Hilfsmittelverordnungen, Behandlungs- und häusliche Krankenpflege, Fahrtkosten, Krankengeld und Dialyse. Nicht enthalten da auch nicht in den GKV-Gesamtkosten enthalten sind die Bereiche zahnärztliche Behandlungen und Zahnersatz sowie Rehabilitation.

Anhang 12: Schätzung der durchschnittlichen erwarteten längerfristigen Kosten in EUR für SEAL-Fibrose-Patienten auf Basis von historischen Regelversorgungskosten

Tabelle 63: Schätzung der durchschnittlichen erwarteten längerfristigen Kosten in EUR für SEAL-Fibrose-Patienten auf Basis von historischen Regelversorgungskosten

Jahrweise Kostenschätzung mittels zweistufigem Modell; Stufe 1: logistische Regression, ob Kosten entstehen; Stufe 2: GLM mit Gamma-Verteilung und log-Linkfunktion; Datenbasis: GKV-Daten für Fibrosen in der Regelversorgung vor SEAL (n=3.410). Prognose dann für SEAL-Fibrosen mittels entsprechender Charakteristika (n=44); Ausschluss: GKV-Patienten, die nach Diagnose nicht mindestens noch 1 bzw. 2 bzw. 3 bzw. 4 bzw. 5 Jahre bei der AOK RPS versichert sind, sowie der SEAL-Patient mit PFIC, da diese Grunderkrankung in GKV-Daten nicht identifizierbar. Die jährlichen Kosten wurden jeweils für die ersten fünf Jahre nach Diagnose (zzgl. Diagnosequartal) kumuliert.

Durchschnittliche erwartete mittelfristige Kosten (Diagnosequartal + 5 Jahre)	hypothetische Regelversorgungskosten auf Basis von Abrechnungsdaten von historischen Patienten mit Fibrose	
	OHNE Früherkennung n = 44	MIT Früherkennung n = 44
GKV gesamt*	53.502,12^a	51.326,90^a
- davon ICI-assoziiert	7.769,97 ^b	6.552,08 ^b
Ambulant (niedergelassen)	5.553,38 ^c	5.379,73 ^c
- davon Internist/ Gastroenterologe	181,01	187,30
Institutsambulanz	454,91	450,18
Stationär	25.764,6 ^d	24.714,49 ^d
- davon ICI-assoziiert	4.186,26 ^e	3.094,18 ^e
Medikamente*	14.677,97 ^f	13.841,63 ^f
- davon ICI-assoziiert*	3.402,70 ^g	3.270,60 ^g
Sonstige ³⁹	7.051,26	6.940,87

*Unter Anpassung für Hepatitis C-Medikation

Zweiseitiger t-Test⁴⁰: ^{a)} p=0,014; ^{b)} p=0,015; ^{c)} p=0,129; ^{d)} p=0,034; ^{e)} p=0,001; ^{f)} p=0,068; ^{g)} p=0,466

³⁹ Sonstige GKV-Kosten umfasst die nicht explizit aufgeführten GKV-Leistungsbereiche Heil- bzw. Hilfsmittelverordnungen, Behandlungs- und häusliche Krankenpflege, Fahrtkosten, Krankengeld und Dialyse. Nicht enthalten da auch nicht in den GKV-Gesamtkosten enthalten sind die Bereiche zahnärztliche Behandlungen und Zahnersatz sowie Rehabilitation.

⁴⁰ T-Test berücksichtigt nicht, dass es auf Grund von Stichprobenvariation (sampling error) in den GKV-Daten Schätzunsicherheit bei den hypothetischen Kosten pro Patient gibt.

Anhang 13: Auswirkungen alternativer APRI-Cutoffs

Tabelle 64: Auswirkungen alternativer APRI-Cutoffs

Auswirkung alternativer APRI-Cutoffs auf verschiedene Kennzahlen unter Vornahme einer Normierung auf 100 Patienten, die bei einem APRI-Cutoff von 0,5 beim Facharzt ankommen. Der Übersichtlichkeit halber ist die Darstellung auf ausgewählter (statt aller gemessenen) APRI-Werte verkürzt.

Cutoff APRI	Weiter- geleitete	Richtig- Positiv (TP)	Falsch- Positiv (FP)	Richtig- Negativ (TN)	Falsch- Negativ (FN)	TP-Rate (Sensitivität) TP/(TP+FN)	TN-Rate (Spezifität) TN/(TN+FP)	Accuracy (TP + TN) /total	Präzision (TP/(TP+FP))
0,5	100	19	81	0	0	100,00%	0,00 %	0,19	0,19
0,55	84	17	67	14	2	88,89 %	17,44 %	0,31	0,20
0,6	71	14	57	24	5	73,33 %	29,74 %	0,38	0,20
0,65	58	13	45	36	6	68,89 %	44,62 %	0,49	0,22
0,7	50	11	39	42	8	57,78 %	52,31 %	0,53	0,22
0,75	42	10	32	49	9	51,11 %	60,00 %	0,58	0,23
0,8	36	8	28	53	11	42,22 %	65,13 %	0,61	0,22
0,85	32	8	24	57	11	40,00 %	70,26 %	0,65	0,24
0,9	29	8	21	60	11	40,00 %	73,85 %	0,68	0,26
0,95	27	7	20	61	12	35,56 %	75,38 %	0,68	0,25
1,05	23	6	17	64	13	31,11 %	78,97 %	0,70	0,25
1,1	20	5	15	67	13	28,89 %	82,05 %	0,72	0,27
1,15	17	5	12	69	14	24,44 %	85,13 %	0,74	0,28

1,2	15	5	10	71	14	24,44 %	87,69 %	0,76	0,31
1,25	13	5	8	73	14	24,44 %	90,26 %	0,78	0,37
1,56	8	4	5	77	15	20,00 %	94,36 %	0,80	0,45
1,8	5	3	3	78	16	13,33 %	96,41 %	0,81	0,46
2,12	3	2	1	80	17	11,11 %	98,46 %	0,82	0,63
3,52	2	1	1	80	18	6,67 %	98,97 %	0,82	0,60
4,29	2	1	0	81	18	6,67 %	99,49 %	0,82	0,75
4,7	1	1	0	81	18	4,44 %	99,49 %	0,82	0,67
5,12	1	1	0	81	18	4,44 %	100,00 %	0,82	1,00
5,85	0	0	0	81	19	0,00 %	100,00 %	0,81	-

Anhang 14: Psychosoziale Evaluation

Tabelle 65: Komorbidität der Befragten

Geschlecht Komorbidität

w	Neurologische Erkrankung
m	Bluthochdruck, Erkrankung der Atmungsorgane, Muskuloskeletale Erkrankung, Krebs
w	Bluthochdruck, Erkrankung der Leber/Galle, Muskuloskeletale Erkrankung, Niedergeschlagenheit/Ängstlichkeit
w	Bluthochdruck, Erkrankung der Atmungsorgane, Erkrankung der Leber/Galle, Diabetes
w	Bluthochdruck, Durchblutungsstörungen/Gefäßkrankheiten, Magen-Darm-Erkrankung, Diabetes, Neurologische Erkrankung
m	Herzinfarkt, Diabetes
w	Erkrankung der Atmungsorgane, Magen-Darm-Erkrankung
w	Bluthochdruck, Nierenerkrankung, Muskuloskeletale Erkrankung, Krebs, Niedergeschlagenheit/Ängstlichkeit
w	Bluthochdruck, Erkrankung der Leber/Galle
w	Bluthochdruck, Durchblutungsstörungen/Gefäßkrankheiten, Magen-Darm-Erkrankung, Diabetes, Muskuloskeletale Erkrankung, Krebs
w	Herzinfarkt

Tabelle 66: Fragebogeninhalte (Patientenbefragung)

<p>Art und Inhalt der Patienteninformation zu Leberscreening</p> <p>Zufriedenheit mit Behandlung beim HA/ Spezialisten (ZAP-Items, Bitzer et al. 1999)</p> <p>Einstellung gegenüber Screening</p> <p>Einstellung gegenüber zukünftigen Screenings</p>	<p>Informationen zum und Beurteilung des Screenings</p>
<p>Psychosoziale Veränderungen nach dem Screening (PCQ, Cockburn et al. 1992; Rehabilitandenfragebogen– Skala Verbesserung (Deutsche Rentenversicherung)</p> <p>Augenblicklicher Gefühlszustand (STAI-Y-6, Laux et al. 1981)</p> <p>Gesundheitszustand (SF-12, Morfeld et al. 2011)</p> <p>Komorbidität (KoMo-Score Patient, Glattacker et al. 2007)</p>	<p>Psychosoziale & gesundheitliche Faktoren</p>
<p>Kommunikationsbezogene Kompetenzen (KOKO-Fragebogen, Farin et al. 2014)</p> <p>Gesundheitskompetenz (HELP-Fragebogen, Farin et al. 2013)</p> <p>Soziale Unterstützung (Oslo Social Support Scale, Dalgard et al. 1995)</p>	<p>Mögliche Konfundierungsvariablen</p>

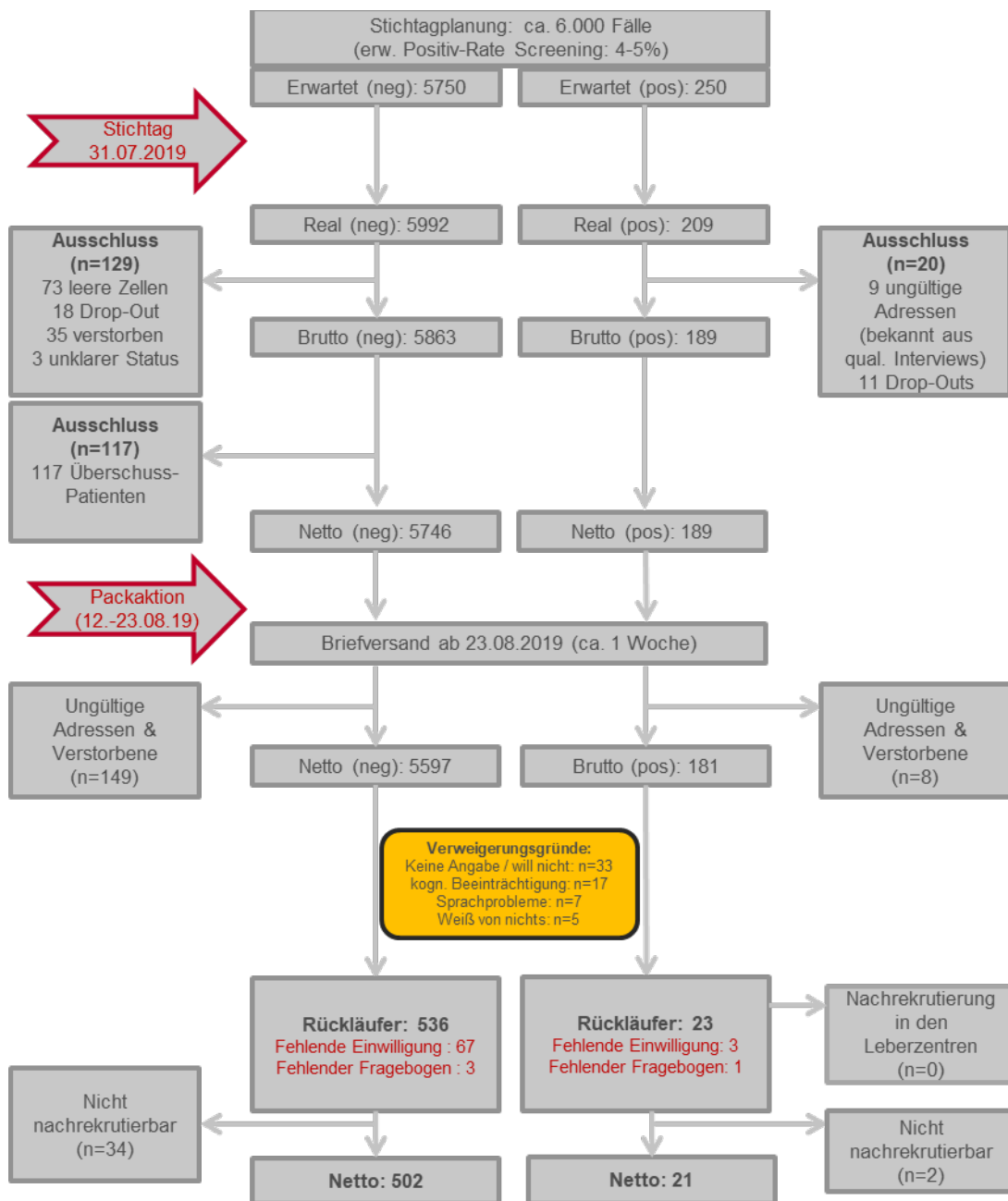


Abbildung 16: Rekrutierungsprozess Patientenstudie (Fragebogen)

Tabelle 67: Soziodemografische Merkmale der Stichprobe (Patientenbefragung)

	Gesamtstichprobe	Negativ Gescreente	Positiv Gescreente
Fallzahl (n)	514	494	20
Geschlecht (%)			
<i>männlich</i>	49,0%	48,4%	50,0%
<i>weiblich</i>	50,8%	50,2%	50,0%
<i>anderes/k.A.</i>	0,2%	0,2%	0,0%
Alter			
<i>Mittelwert</i>	62,2	62,2	62,9
<i>Minimum</i>	31	35	31
<i>Maximum</i>	98	98	79
<i>Median</i>	62,0	62,0	64,5
Haushaltsgröße			
<i>Mittelwert</i>	2,4	2,4	2,1
<i>Median*</i>	2,0	2,0	2,0
Lebenssituation (%)			
<i>mit festem Partner (gleicher Haushalt)</i>	69,5%	70,1%	55,0%
<i>mit festem Partner (getrennter Haushalt)</i>	5,6%	5,4%	10,0%
<i>Ohne festen Partner</i>	22,1%	21,6%	35,0%
<i>Keine Angabe</i>	2,8%	2,9%	0,0%
Wohnort (%)			
<i>Großstadt</i>	6,0%	6,0%	5,0%
<i>Rand oder Vorort einer Großstadt</i>	9,9%	10,3%	0,0%
<i>Mittel- oder Kleinstadt</i>	31,0%	30,4%	45,0%
<i>Ländliches Dorf</i>	48,8%	48,8%	50,0%
<i>Allein stehendes Haus auf dem Land</i>	4,4%	4,5%	0,0%
Höchster Schulabschluss (%)			
<i>(noch) kein Abschluss</i>	2,6%	2,3%	10,0%
<i>Haupt- und Volksschule</i>	63,1%	63,0%	65,0%
<i>Realschulabschluss</i>	19,9%	20,3%	10,0%
<i>Fachhochschulreife, (Fach-)Abitur</i>	14,4%	14,4%	5,0%
Höchster Berufsabschluss (%)			
<i>(noch) kein Abschluss</i>	15,7%	15,9%	12,5%
<i>Lehre (Berufsausbildung)</i>	58,5%	58,4%	62,5%
<i>Fachschule / Berufs- oder Fachakademie</i>	18,0%	17,9%	18,8%
<i>(Fach-)hochschulabschluss, Universität, Promotion</i>	7,5%	7,8%	6,3%
Subjektiver Sozialer Status (MacArthur)			
<i>Mittelwert</i>	7,0	7,0	7,7
<i>Standardabweichung</i>	1,7	1,7	1,9
Haupttätigkeit (%)			
<i>erwerbstätig</i>	41,7%	41,5%	47,1%
<i>Rente / Pension</i>	48,2%	48,0%	52,9%
<i>Häusliche Tätigkeit</i>	5,7%	5,9%	0,0%
<i>arbeitslos</i>	2,5%	2,6%	0,0%
<i>dauerhaft arbeitsunfähig</i>	1,9%	2,0%	0,0%

*Eine Person gab an, mit 33 Personen in einem Haushalt zu leben.

Tabelle 68: Positive und negative Emotionen im Rahmen des Screenings

Patient	Richtung	Zitat
1	+	"Normal, wie normal, bin ich ganz ehrlich. [...] Und ich fühle mich auch wohl und ... deswegen."
2	+	"Ich habe mir da eigentlich kein Kopfzerbrechen gemacht wegen der Leber. [...] Es geht mir gut, wunschlos glücklich."
3	-	"Wenn da noch gesagt wird (lacht), die Werte sind so schlimm, wenn der Arzt schon Angst hat, dann kriegt man auch Angst."
4	-	"Ach Gott, dann sage ich: O.k., dann ist es so. Ich habe mein Leben gelebt, fertig, dann ist halt vorbei. Also sagen wir mal so, ich habe keinen ausgeprägten Lebenswillen im Moment."
5	/	/
6	+	"Nein, direkt besorgt nicht. [...] ich dachte, och ja, wenn der meint in zehn Jahren, dann ist das gar nicht so schlimm (lacht)."
7	+	"Nein, ich meine, mehr als drauf achten kann ich eh nicht."
8	-	"Also emotional ging es mir schlecht, bis dass die mir dann gestern gesagt haben eigentlich, dass ich ... dass es schon mal kein Leberkrebs ist. [...] Mal denkt man, na ja wird schon nichts sein, und ein andermal dann steigert man sich dann doch da rein, dass man doch mehr hätte."
9	-	"Ich war schon etwas ... [...] Ich habe gedacht: Erst mal abwarten, was er sagt, aber ich war natürlich erleichtert, als er dann geschrieben hat: keine Anzeichen."
10	+	"Ich bin keiner, der Angst hat vor irgendwas. Ich denke, es ist alles gut. [...] Tief in meinem Innersten habe ich es gewusst und habe das jetzt bestätigt bekommen, und jetzt bin ich glücklich."
11	-	"Also nicht so gut. Ich habe gedacht, erst das Herz, jetzt kommt die Leber auch noch."

Tabelle 69: Merkmalsunterschiede zwischen den Teilpopulationen

Skala	Gesamt- population		Negativ Gescreente		Positiv Gescreente		Varianzhomogenität (Levene-Test)	Gruppenvergleich (Welch-Test)	Cohen's d (Hedges' Korrektur)
	N	Mittelwert (SD)	N	Mittelwert (SD)	N	Mittelwert (SD)			
PCQ-negative Konsequenzen									
Körperliche Dysfunktion Wertebereich [0-12]	495	2,4 (3,1)	476	2,3 (3,1)	19	3,5 (3,7)	0,283	0,201	-0,366
Emotionale Dysfunktion Wertebereich [0-15]	496	3,4 (4,5)	476	3,3 (4,4)	20	6,1 (5,1)	0,231	0,027	-0,626
Soziale Dysfunktion Wertebereich [0-9]	495	1,3 (2,1)	476	1,2 (2,1)	19	1,7 (1,8)	0,661	0,340	-0,197
PCQ-negative Konsequenzen Gesamt Wertebereich [0-30]	479	6,8 (8,8)	461	6,6 (8,8)	18	11,2 (9,5)	0,516	0,059	-0,521
PCQ-positive Konsequenzen									
Körperliche Dysfunktion Wertebereich [0-9]	468	5,9 (2,8)	449	5,9 (2,8)	19	5,5 (3,0)	0,728	0,520	0,164

Emotionale Dysfunktion Wertebereich [0-15]	472	7,2 (3,8)	453	7,2 (3,8)	19	7,7 (3,8)	0,558	0,580	-0,130
Soziale Dysfunktion Wertebereich [0-6]	467	3,9 (1,9)	450	3,9 (2,0)	17	4,1 (1,9)	0,740	0,672	-0,102
PCQ-positive Konsequenzen Gesamt Wertebereich [0-36]	450	17,1 (7,7)	433	17,0 (7,7)	17	17,8 (7,9)	0,851	0,715	-0,094
<hr/>									
STAI-Y-6 (normiert) Wertebereich [20-80]	443	39,4 (13,3)	428	39,3 (13,2)	15	43,8 (15,1)	0,627	0,274	-0,338
<hr/>									
KOMO-Score (normiert) Wertebereich [0-10]	503	1,6 (1,2)	484	1,5 (1,1)	19	2,5 (1,6)	0,009	0,018	-0,801
<hr/>									
SF-12 Körperliche Summenskala (normiert) Wertebereich [0-100]	454	43,1 (10,8)	436	43,2 (10,9)	18	40,6 (10,5)	0,655	0,318	0,239
SF-12 Psychische Summenskala (normiert) Wertebereich [0-100]	454	48,7 (11,1)	436	48,8 (11,1)	18	45,1 (10,9)	0,905	0,170	0,338

Tabelle 70: Multiple Regression (AV: logarithmierter PCQ-Score-negativ), Robuste Standardfehler (HC3)

	Korrigiertes Modell				
	Regressions- koeffizient	Robuster Standard- fehler	p-Wert	95% KI (Untergrenze)	95% KI (Obergrenze)
Konstante	- 1,165	0,629	0,065	- 2,402	0,072
GK: Anwendung medizinischer Informationen	0,259	0,127	0,042	0,009	0,510
GK: Kommunikation mit Behandlern	0,247	0,112	0,028	0,027	0,468
KK: kritisch und partizipativ	- 0,004	0,004	0,401	- 0,012	0,005
KK: aktiv und krankheitsbezogen	0,003	0,004	0,446	- 0,005	0,011
Soziale Unterstützung	0,302	0,123	0,014	0,061	0,543
Infozufriedenheit: Screeningablauf	- 0,157	0,097	0,108	- 0,348	0,034
Infozufriedenheit: Risikofaktoren	0,099	0,094	0,293	- 0,086	0,284
Alter	0,011	0,005	0,022	0,002	0,021
Geschlecht	0,098	0,121	0,420	- 0,140	0,335
Screeningergebnis	0,621	0,322	0,055	- 0,012	1,255
<i>korrigiertes R²</i>		0,145			
<i>F-Wert (p)</i>		7,647 (0,000)			

Tabelle 71: Fragebogeninhalte (Patientenbefragung)

<p>Art und Inhalt der Patienteninformation zu Leberscreening</p> <p>Zufriedenheit mit Behandlung beim HA/ Spezialisten (ZAP-Items, Bitzer et al. 1999)</p> <p>Einstellung gegenüber Screening</p> <p>Einstellung gegenüber zukünftigen Screenings</p>	<p>Informationen zum und Beurteilung des Screenings</p>
<p>Psychosoziale Veränderungen nach dem Screening (PCQ, Cockburn et al. 1992; Rehabilitandenfragebogen– Skala Verbesserung (Deutsche Rentenversicherung)</p> <p>Augenblicklicher Gefühlszustand (STAI-Y-6, Laux et al. 1981)</p> <p>Gesundheitszustand (SF-12, Morfeld et al. 2011)</p> <p>Komorbidität (KoMo-Score Patient, Glattacker et al. 2007)</p>	<p>Psychosoziale & gesundheitliche Faktoren</p>
<p>Kommunikationsbezogene Kompetenzen (KOKO-Fragebogen, Farin et al. 2014)</p> <p>Gesundheitskompetenz (HELP-Fragebogen, Farin et al. 2013)</p> <p>Soziale Unterstützung (Oslo Social Support Scale, Dalgard et al. 1995)</p>	<p>Mögliche Konfundierungsvariablen</p>

Tabelle 72: Beurteilungsparameter schriftliche Umfrage Ärzte

	Mittelwert	Standardabweichung	N
<i>1 Gesamtbeurteilung SEAL</i>			
Gesamt	1,49	0,60	41
HA	1,49	0,56	37
FA/LZ	1,50	1,00	4
<i>2 Kommunikation mit Projektkoordination</i>			
Gesamt	1,27	0,51	40
HA	1,28	0,51	36
FA/LZ	1,25	0,50	4
<i>3 Kommunikation mit Haus- oder Fachärzten</i>			
HA	2,34	1,13	32
FA/LZ	3,75	0,96	4
<i>4 Dokumentations- und Verwaltungsaufwand</i>			
Gesamt	2,90	0,70	41
HA	2,86	0,71	37
FA/LZ	3,25	0,50	4
<i>5 Erhebung von ALT / AST</i>			
Gesamt	1,27	0,50	41
HA	1,27	0,51	37
FA/LZ	1,25	0,50	4
<i>6 Beschleunigung der Zuweisung</i>			
Gesamt	2,13	0,94	38
HA	2,14	0,98	35
FA/LZ	2,00	0,00	3
<i>7 APRI-Berechnung zur besseren Versorgung</i>			
Gesamt	1,80	0,79	40
HA	1,78	0,79	37
FA/LZ	2,00	1,00	3

8 Befürwortung Leberwertbestimmung

Gesamt	1,18	0,45	40
HA	1,19	0,46	37
FA/LZ	1,00	0,00	3

Legende: HA=Hausärzte; FA/LZ= Fachärzte, Leberzentren.

Items 1,2,3: 1"sehr gut", 2"gut", 3"befriedigend, 4"ausreichend",5"mangelhaft", 6"ungenügend".

Item 4: 1"sehr hoch", 2"hoch", 3"angemessen", 4"niedrig", 5"sehr niedrig".

Item 5: 1"sehr sinnvoll", 2"eher sinnvoll", 3"weiß nicht/egal", 4"weniger sinnvoll", 5"überhaupt nicht sinnvoll".

Items 6,7,8: 1"Ja, auf jeden Fall", 2"Eher ja", 3"weiß nicht/egal", 4"eher nein", 5"nein, keinesfalls".

Tabelle 73: Lob & Kritik, Verbesserungspotenzial (offene Angaben)

Gibt es etwas, das Ihnen am SEAL-Programm besonders gut gefallen hat?

Bindung an Check-Up 35

Vielen Dank an [Projektkoordination] für die angenehme Zusammenarbeit

Organisation und Kommunikation mit der Universität; Möglichkeit die Leber im Vorsorgeprogramm zu checken

Sehr gute Kommunikation mit [Projektkoordination]

Der Besuch der koordinierenden Abteilung brachte Licht ins Dunkel

Die gute Betreuung

Kommunikation mit Studienzentrale

schnelle und einfache Eingabe der Daten

Dass man selbst aufmerksamer auf Leberwerte achtet

Hervorragende Kommunikation mit dem Studienzentrum in Mainz, sofortiges Ergebnis auf der Internetplattform sichtbar zur zeitgleichen Kommunikation mit den Patienten

Zügige Untersuchungstermine beim FA, schnelle Abklärung der Verdachtsdiagnose

Es wurden nur die Patienten auffällig, bei denen eine Lebererkrankung sowieso schon bekannt war.¹

Umsetzung und Dokumentation sehr gut. Bei Nachfragen kompetente Hilfe

Gibt es etwas, das Ihnen am SEAL-Programm überhaupt nicht gefallen hat?

Hoher Dokumentationsaufwand

Sonderprogramme sind immer schwer in die Praxisroutine zu integrieren

Fehlende Kommunikation mit Hausärzten

Gespräch im Vorfeld des Check-Ups mit Patienten [...] nicht nach der Datenerhebung

Wenn Sie die Zeit zurückdrehen könnten, und wir das SEAL-Programm noch einmal durchführen würden, was würden Sie anders machen?

Versuchen, noch mehr Patienten anzusprechen und einzuschreiben

Alle Kassen einbeziehen

GGT hinzufügen

fand es umständlich

strukturiertes Suchen und Motivieren der Patienten, was nur mit mehr Personal möglich ist. Von den Ärzten allein nicht leistbar

Fragebogen eventuell etwas komfortabler gestalten (v.a. Stammdaten)

Meldung an AOK online

Möchten Sie uns darüber hinaus etwas mitteilen?

Alle Leber-Neudiagnosen waren leider nicht in der Dokumentation. Ich befürworte die Leberwertbestimmung im Check-Up sehr

Sehr freundliche und hilfsbereite Mitarbeiter in Ihrem Team

¹Anmerkung: diese Äußerung wurde vom Antwortenden vermutlich fälschlicherweise den positiven Aspekten zugeordnet.

Tabelle 74: Rekrutierungsstrategien

-
- Tagungs- und Kongressbesuche
 - Vorträge bei Qualitätszirkeln
 - Informationsveranstaltungen bei Kreisvereinigungen der Hausärzte und dem Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen
 - Versand von Newslettern
 - Internetauftritt (SEAL-Website und Partner-Websites; Facebook)
 - Versand von Broschüren
 - Veröffentlichung von Informationen zum SEAL-Programm in lokalen Printmedien (Rheinland-Pfalz und Saarland) (Zielgruppe Arztpraxen)
 - Kontaktaufnahme via E-Mail, Fax und Telefon
 - Bekanntmachung durch die Hausärzteverbände Rheinland-Pfalz und Saarland und den Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen
 - Bekanntmachung über den Arzt-Partner-Service der AOK RPS
 - Publikation in Fachzeitschriften (z.B. Ärzteblatt in Rheinland-Pfalz und Saarland)
-

Tabelle 75: Betreuungs- und Unterstützungsmaßnahmen

-
- Auslage von Informationsflyern für Patienten und Postern in den Praxen, Apotheken, Leberzentren, Geschäftsstellen der AOK RPS
 - Versand von Informationsflyern zur Auslage in Praxen mit Präventionsgedanken (Zahnmedizin, Urologie, Gynäkologie)
 - Distribution von Informationsflyern an Mitarbeitende über interne Kanäle (Intranet, Mitarbeitenden-Newsletter Johannes Gutenberg-Universität Mainz und Universität des Saarlandes)
 - Postalische Anschreiben von über 30.000 Mitgliedern der AOK RPS mit Einladung zum Check-Up 35
 - Veröffentlichungen in lokalen Printmedien (Zielgruppe Patienten)
 - Artikelpublikation in der AOK-Mitgliederzeitschrift und weiteren Gesundheitsmagazinen
 - TV-Beitrag im öffentlich-rechtlichen Fernsehen (SWR)
 - Teilnahme an mehreren Telefonaktionen
 - Produktion eines SEAL-Image-Films und Publikation in sozialen Medien (Facebook)
-

Tabelle 76: Interviewleitfaden (Ärzte)

Einstiegsfrage
Kurzinfo SEAL: Versorgungsprogramm gefördert durch den Innovationsfonds. Erweiterte Labordiagnostik zur Bestimmung von Parametern, die mit einer frühen Leberzirrhose /-fibrose zusammenhängen. Ziel ist eine Frühzeitige Identifikation von Lebererkrankungen und damit eine bessere Versorgung für Betroffene
Frage 1
Wie haben Sie das SEAL-Programm in Ihrem Praxisalltag umgesetzt? Nachhaken: <ul style="list-style-type: none"> → Bezüglich der Rekrutierung → Bezüglich der Kommunikation → Bezüglich der Dokumentation
Frage 2
Gab es Schwierigkeiten bei der Rekrutierung? Nachhaken: <ul style="list-style-type: none"> → Grippe, COVID? → Räumliche Distanz → Kommunikation mit Patient*innen
Frage 3
Gab es Schwierigkeiten hinsichtlich der Abläufe in SEAL? Nachhaken: <ul style="list-style-type: none"> → Bei der Kommunikation des APRI / Haben Sie den APRI für die Kommunikation genutzt? → Bei der Dokumentation (Lücken, Unvollständigkeit) → NUR HÄ: Bei der Zuweisung zu Fachärzten oder ins Leberzentrum → NUR FÄ/LZ: Bei der Kommunikation mit Hausärzten
Frage 4
Wie beurteilen Sie die Zusammenarbeit und Kommunikation zwischen den beteiligten Akteuren im SEAL-Projekt? Nachhaken: <ul style="list-style-type: none"> → Mit der Projektkoordination → Mit den Patientinnen und Patienten (Zusatzaufwand) → Mit anderen (Fach-) und Allgemeinärzten
Frage 5
Welche Vorteile oder Stärken sehen Sie im SEAL-Programm?

Nachhaken:

- Potenziale/ Vorteile für Patient*innen (Behandlungspfad)
- Einsetzbarkeit des APRI für die Kommunikation
- Weiterbildungscharakter
- Vernetzungsmöglichkeit / bessere/schnellere/effizientere Zuweisung?

Frage 6

Welche Nachteile oder Schwächen sehen Sie im SEAL-Programm?

Nachhaken:

- imitierende Faktoren
- Aufwand
- Patientenbelastung /-kommunikation
- Falsch-positive Ergebnisse

Frage 7

Wie kann ein strukturiertes Programm wie SEAL dem fragmentierten System entgegen wirken?

Frage 8

Wie beurteilen Sie die Erhebung eines Leberwertes an sich?

Nachhaken:

- Sinnvoll / unnötig
- Haben Sie früher schon Leberwerte regelmäßig bestimmen lassen?

Frage 9

Wie beurteilen Sie den Erfolg des SEAL-Projekts insgesamt?

Tabelle 77: Fragebogen (Ärzte)

1. Wie beurteilen Sie die Umsetzung des SEAL-Programms insgesamt?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sehr gut	Gut	Befriedigend	Ausreichend	Mangelhaft	Ungenügend

2. Wie beurteilen Sie die Kommunikation mit der SEAL-Projektkoordination?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sehr gut	Gut	Befriedigend	Ausreichend	Mangelhaft	Ungenügend	entfällt

3. Bitte beurteilen Sie den zusätzlichen Dokumentations- und Verwaltungsaufwand, den Sie durch das SEAL-Programm hatten:

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sehr hoch	Hoch	Angemessen	Niedrig	Sehr niedrig

4. Haben Sie als Facharzt oder als Hausarzt am SEAL-Programm teilgenommen?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hausärztliche Praxis	Fachärztliche Praxis
↓	↓

5a. Wie beurteilen Sie die Kommunikation mit den beteiligten Fachärzten?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sehr gut	Gut	Befriedigend	Ausreichend	Mangelhaft	Ungenügend

5b. Wie beurteilen Sie die Kommunikation mit den beteiligten Hausärzten?

6. Halten Sie die Erhebung der zusätzlichen Leberwerte ALT (GPT) und AST (GOT) im Rahmen des Check-Up 35 für sinnvoll?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Absolut
unwahr-
scheinlic
h

wahr-
schein
lich

11. Gibt es etwas, das Ihnen am SEAL-Programm besonders gut gefallen hat?

Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.

12. Gibt es etwas, das Ihnen am SEAL-Programm überhaupt nicht gefallen hat?

Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.

13. Wenn Sie die Zeit zurückdrehen könnten, und wir das SEAL-Programm noch einmal durchführen würden, was würden Sie anders machen?

Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.

14. Möchten Sie uns darüber hinaus noch etwas mitteilen?

Klicken oder tippen Sie hier, um Text einzugeben.

Vielen Dank für das Ausfüllen dieses Evaluationsbogens!

Bitte senden Sie das ausgefüllte Formular bis Freitag, 25.06.2021

per E-Mail an: Urs.Fichtner@uniklinik-freiburg.de

oder per Fax an: **0761 270-73310**

oder per Post an: **Sektion Versorgungsforschung und Rehabilitationsforschung (SEVERA),
Universitätsklinikum Freiburg, Hugstetter Straße 49, 79106 Freiburg**

Anhang 15: Leitfaden prozessbezogene Evaluation

Wir befinden uns am Ende des SEAL-Programms. Bitte denken Sie vier Jahre zurück an den Anfang des SEAL-Programms.

1. Wie wurde das SEAL-Programm etabliert?
2. Welche Probleme gab es in der Implementierungsphase?
3. Wie genau lassen sich diese Probleme beschreiben?
4. Sie hatten viel Kontakt zu den Ärzt*innen: Welche Probleme haben Sie auf deren Seite mitgekriegt?
5. Was schlagen Sie vor: wie hätte man diese Probleme vermeiden können?
6. Wenn Sie das SEAL-Programm noch einmal von vorne starten könnten. Was würden Sie hinsichtlich dieser Punkte anders gestalten?
7. Gab es Aspekte in der Implementierungsphase, die besonders gut gelaufen sind?

Anhang 16: Fragebogen Hausärzte

- Befragung zur Früherkennung von Lebererkrankungen in der Hausarztpraxis -

1. Bieten Sie in Ihrer Praxis neben den üblichen GKV-Früherkennungsuntersuchungen spezielle Leber-Check-Up-Untersuchungen an?

- Ja, als Zusatz zum GKV-Gesundheits-Check-Up Ja, als eigener Leber-Check-Up Nein

2. Welche der folgenden Untersuchungen zur Identifizierung und weiteren Abklärung von Lebererkrankungen bieten Sie vor Ort in Ihrer Praxis an?

- Oberbauchsonografie Erweiterte Labor-Diagnostik Sonstiges: _____

3. Allgemein gefragt: Was sind für Sie die häufigsten Hinweise auf eine beginnende Lebererkrankung und veranlassen Sie zu einer tiefergehenden Diagnostik?

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="radio"/> Langjähriger Alkoholkonsum | <input type="radio"/> Oberbauchbeschwerden | <input type="radio"/> Stuhlgang- und Verdauungsprobleme |
| <input type="radio"/> Müdigkeit, Abgeschlagenheit | <input type="radio"/> Rezidivierende Herzbeschwerden | <input type="radio"/> Vermuteter Alkoholmissbrauch |
| <input type="radio"/> Persistierende Diarrhoe | <input type="radio"/> Chronischer Juckreiz | <input type="radio"/> Rezidivierende Blasenentzündungen |
| <input type="radio"/> Rezidivierendes Nasenbluten | <input type="radio"/> Anhaltende Kopfschmerzen | <input type="radio"/> Appetitverlust |
| <input type="radio"/> Gynäkomastie | <input type="radio"/> Ascites | <input type="radio"/> Leberhautzeichen |
| <input type="radio"/> Karpaltunnelsyndrom | <input type="radio"/> Multiple blaue Flecken | <input type="radio"/> Genitalmykose |
| <input type="radio"/> Dupuytren'sche Kontrakturen | <input type="radio"/> Gewichtsveränderungen | |

Weitere : _____

4. Welche Laborwerte, die im Zusammenhang mit Lebererkrankungen stehen können, untersuchen Sie üblicherweise bei einer allgemeinen Screening-Untersuchung im Rahmen des „Routine-Labors“ bei Ihren Patienten?

- | | | |
|--|--------------------------------------|--|
| <input type="radio"/> Alanin-Aminotransferase (ALAT, ALT, GPT) | <input type="radio"/> GGT (Gamma-GT) | <input type="radio"/> Aspartat-Aminotransferase (ASAT, AST, GOT) |
| <input type="radio"/> AP (Alkalische Phosphatase) | <input type="radio"/> Ferritin | <input type="radio"/> Billirubin |
| <input type="radio"/> Quick (INR) | <input type="radio"/> Cholinesterase | <input type="radio"/> Albumin |
| <input type="radio"/> Thrombozytenzahl | <input type="radio"/> MCV | |

Weitere : _____

5. Über den Umgang mit moderat erhöhten Leberwerten gibt es unter Hausärzten unterschiedliche Meinungen. Die einen halten es für besser, nach der Feststellung moderat erhöhter Leberwerte erst einmal abzuwarten und zu einem späteren Zeitpunkt eine erneute Untersuchung der Leberwerte durchzuführen. Die anderen bevorzugen eine möglichst direkte Überweisung zum Facharzt bzw. an eine Spezialambulanz.

Einmal von speziellen oder eindeutigen Einzelfällen abgesehen, was halten Sie grundsätzlich für sinnvoller?

- Kontrolliertes Zuwarten Überweisung an Facharzt Überweisung an eine Leberspezialambulanz
 Schwer zu sagen, Unentschieden Keine Angabe

6. Einmal angenommen, Sie entscheiden sich, zunächst abzuwarten und die Untersuchung zu einem späteren Zeitpunkt erneut durchzuführen: Was ist Ihrer Ansicht nach ein adäquater Zeitraum für ein kontrolliertes Zuwarten?

_____ Wochen

7. Wenn Sie an Ihre Patienten denken, bei denen Sie in den letzten Jahren unklar erhöhte Leberwerte festgestellt haben, für die Sie zunächst keine Erklärung finden konnten: Haben Sie diese in der Regel direkt zum Facharzt bzw. an eine Spezialambulanz überwiesen oder erst einmal abgewartet?

- In der Regel überwiesen In der Regel kontrolliert zugewartet
 Teils, teils Keine Angabe

Bitte beantworten Sie die folgende Frage nur, falls Sie ‚In der Regel überwiesen‘ oder ‚Teils, teils‘ angegeben haben – ansonsten gehen Sie direkt über zu Frage 9.

8. Wohin haben Sie die Patienten überwiesen?

- Gastroenterologische Schwerpunktpraxis Gastroenterologische Abteilung/Klinik
 Spezielle Leberambulanz Hämatologische Schwerpunktpraxis
 Spezielle hämatologische Klinikambulanz Keine Angabe

9. Aufgrund der zunächst relativ unspezifischen Symptomatik wird die Diagnose einer Leberzirrhose meist erst in fortgeschrittenem Stadium gestellt. Für wie effektiv halten Sie die folgenden Maßnahmen, um den Frühdiagnose-Anteil von Patienten zu erhöhen?

Einführung eines expliziten Leber-Checks im Rahmen der GKV

- Sehr effektiv Eher effektiv Weniger bzw. gar nicht effektiv Weiß nicht

Erweiterung der Laboruntersuchung im Rahmen der Gesundheitsuntersuchung ab dem 35. Lebensjahr

- Sehr effektiv Eher effektiv Weniger bzw. gar nicht effektiv Weiß nicht

Etablierung eines strukturierten Diagnose- und Therapiealgorithmus, der Hausärzten bestimmte Verhaltensanweisungen zum Umgang mit erhöhten Leberwerten gibt

- Sehr effektiv Eher effektiv Weniger bzw. gar nicht effektiv Weiß nicht

Verstärkte Schulungen für Hausärzte zur besseren Früherkennung von Leberzirrhose

- Sehr effektiv Eher effektiv Weniger bzw. gar nicht effektiv Weiß nicht

10. Wie beurteilen Sie aus Ihrer eigenen Erfahrung die Zusammenarbeit zwischen Hausärzten und Gebietsärzten, wenn es um die Abklärung unklarer Leberwerterhöhungen oder der Diagnosestellung Leberzirrhose geht?

- Sehr gut Eher gut Eher schlecht Sehr schlecht Schwer zu sagen Keine Angabe

11. Und wie beurteilen Sie aus Ihrer eigenen Erfahrung die Zusammenarbeit zwischen Hausärzten und Spezialambulanzen, wenn es um die Abklärung unklarer Leberwerterhöhungen oder der Diagnosestellung Leberzirrhose geht?

- Sehr gut Eher gut Eher schlecht Sehr schlecht Schwer zu sagen Keine Angabe

12. Bei der Zusammenarbeit zwischen Hausärzten und Gebietsärzten im ambulanten Bereich zur Abklärung einer Leberzirrhose können verschiedene Schwierigkeiten auftreten. Wie häufig treten die folgenden Schwierigkeiten Ihrer Erfahrung nach auf?

Gastroenterologische Gebietsärzte sind für die Patienten schlecht erreichbar.

- Häufig Gelegentlich Selten Nie

- Befragung zur Früherkennung von Lebererkrankungen in der Hausarztpraxis -

Gebietsärzten fehlt die erforderliche Zeit, um sich mit ihnen über die meist komplexen Patientenprobleme auszutauschen.

- Häufig Gelegentlich Selten Nie

Die niedergelassenen gastroenterologischen Gebietsärzte sind aufgrund der zahlreichen erforderlichen Gastroduodenoskopien und Koloskopien auf lange Zeit ausgebucht.

- Häufig Gelegentlich Selten Nie

Man muss lange warten, bis die Gebietsärzte ihre Befunde weiterleiten.

- Häufig Gelegentlich Selten Nie

Gebietsärzte informieren den Hausarzt nicht ausreichend über die von ihnen durchgeführten Untersuchungen, Ergebnisse und/oder gestellte Diagnosen.

- Häufig Gelegentlich Selten Nie

Die Termine bei Gebietsärzten sind auf zu lange Zeit ausgebucht, sodass ich den Patienten direkt in einer klinischen Spezialambulanz vorstelle.

- Häufig Gelegentlich Selten Nie

Im Fall eines Verdachts auf Leberzirrhose stellt der Facharzt keine direkte Überweisung zu einem Leberzentrum aus, sodass der Patient vorerst zum Hausarzt zurückkehrt (Schleife und Zeitverlust).

- Häufig Gelegentlich Selten Nie

Die Patienten werden vom Facharzt nicht ausreichend über ihre Situation aufgeklärt und kehren aus Unsicherheit zum Hausarzt zurück.

- Häufig Gelegentlich Selten Nie

Es gibt zu wenige spezialisierte internistische Praxen in der Nähe, bei denen eine Abklärung von Leberwerten in der von mir gewünschten Weise möglich ist.

- Häufig Gelegentlich Selten Nie

13. Wie kompetent fühlen Sie sich, wenn es darum geht, den Verdacht auf eine Lebererkrankung nach Feststellung erhöhter Leberwerte abzuklären?

- Sehr kompetent Eher kompetent Eher nicht so kompetent Keine Angabe

14. Wie würden Sie das generell einschätzen: Sind die meisten Hausärzte ausreichend kompetent, wenn es darum geht, Leberwerte abzuklären, oder sehen Sie hier Nachholbedarf?

- Ausreichend kompetent Gewisser Nachholbedarf Großer Nachholbedarf Schwer zu sagen

15. Wäre es aus Ihrer Sicht hilfreich, wenn es Fortbildungsveranstaltungen für Hausärzte zur Abklärung von Leberwerten geben würde?

- Sehr hilfreich Eher hilfreich Nicht hilfreich

16. In welcher Form würden Sie solche Fortbildungsveranstaltungen bevorzugt in Anspruch nehmen?

- Als Fortbildung vor Ort Als Online-Fortbildung Als Fortbildungs-DVD Als Fortbildungs-Buch oder -Heft

Sonstiges : _____

Nun bräuchten wir noch einige statistische Angaben von Ihnen. Wie auch der Rest des Fragebogens werden diese Informationen natürlich streng vertraulich behandelt und anonymisiert.

Ihr **Geschlecht**: Männlich Weiblich

Ihr **Alter**: _____

Ihr **Bundesland**: Rheinland-Pfalz Saarland

Wo befindet sich Ihre Praxis? In einer Gemeinde/Stadt mit . . .

- mehr als 100.000 20.000-100.000 5.000 bis 20.000 unter 5.000 Einwohnern

Welches Niederlassungsmodell beschreibt Ihre Praxis am besten?

- Einzelpraxis (Praxisinhaber ist der einzige Arzt) Einzelpraxis mit angestellten Ärzten * Gemeinschaftspraxis *
 Medizinisches Versorgungszentrum *

* **Wie viele Ärzte** sind in Ihrer Praxis tätig? 1 Arzt 2 Ärzte 3 Ärzte Mehr als drei Ärzte

Wie viele Patienten behandelt Ihre Praxis im Quartal?

- 500-750 751-1000 1001-1500 Mehr als 1500

Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Erklärung zur Teilnahme am Lebervorsorge-Programm SEAL

006H

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
		geb. am
Kostenträgerkennung	Versicherten-Nr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum

1. Teilnahmeerklärung

Hiermit erkläre ich mich bereit, **am Lebervorsorge-Programm SEAL (Strukturierte Früh-Erkennung einer Asymptomatischen Leberzirrhose in Rheinland-Pfalz und dem Saarland)**, das im Rahmen einer Besonderen Versorgung nach § 140a SGB V durchgeführt wird, freiwillig teilzunehmen.

Ich habe verstanden und bin damit einverstanden, dass

- meine für diesen Zweck benötigten Daten durch meinen Hausarzt und gegebenenfalls weitere behandelnde Ärzte auf der verschlüsselten IT-Plattform erfasst werden. Alle behandelnden Ärzte dürfen meine personenidentifizierenden und Behandlungsdaten einsehen,
- die Ergebnisse der Leberwertabklärung pseudonymisiert wissenschaftlich ausgewertet werden und in anonymisierter Form, die keinen Rückschluss auf meine Person zulässt, veröffentlicht werden,
- ich nach Ablauf eines Jahres jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an dem Lebervorsorge-Programm SEAL schriftlich mit einer Frist von zwei Monaten zum Jahresende kündigen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Ja, ich möchte gemäß den Ausführungen am SEAL-Programm teilnehmen und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

2. Einwilligungserklärung zur Datenerhebung und -verarbeitung

Hiermit erkläre ich, dass

- ich das Merkblatt zum Datenschutz für das Lebervorsorge-Programm SEAL erhalten und zur Kenntnis genommen habe. Ich bin mit der darin beschriebenen Erhebung, Verarbeitung und Nutzung meiner Behandlungsdaten im Rahmen meiner Teilnahme an dem Lebervorsorge-Programm SEAL einverstanden,
- ich auf Basis gesetzlicher Grundlagen die Verarbeitung und Nutzung meiner im Programm erhobenen persönlichen und medizinischen Daten zur Weitergabe von der AOK an die Programmleitung einwillige,
- ich für diesen Zweck meine behandelnden Ärzte von ihrer Schweigepflicht entbinde,
- routinemäßig von den Krankenkassen gespeicherte Daten z. B. betreffend Vordiagnosen oder Vorbehandlungen pseudonymisiert, d. h. ohne dass ein direkter Rückschluss auf meine Person möglich ist, an die auswertenden wissenschaftlichen Institute weitergeleitet werden.

Ja, ich habe die Einwilligungserklärung zum Datenschutz gelesen und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

3. Widerrufsbelehrung

Sie können Ihre Teilnahmeerklärung innerhalb von zwei Wochen nach deren Abgabe ohne Angabe von Gründen schriftlich (z. B. Brief, Fax, E-Mail) oder zur Niederschrift bei der AOK widerrufen. Die Widerrufsfrist beginnt nach Erhalt dieser Belehrung in Textform, frühestens jedoch mit der Abgabe der Teilnahmeerklärung. Zur Fristwahrung genügt die rechtzeitige Absendung des Widerrufs an die AOK.

Sie können, ohne für Sie nachteilige Folgen, Ihre Einwilligungserklärung zur Datenerhebung und -verarbeitung jederzeit ohne Angabe von Gründen schriftlich (z. B. Brief, Fax, E-Mail) oder zur Niederschrift bei der AOK mit Wirkung für die Zukunft widerrufen. Dieser Widerruf berührt nicht die Rechtmäßigkeit der bis dahin auf Grundlage Ihrer Einwilligungserklärung erfolgten Datenerhebung und -verarbeitung.

Ihre Widerrufserklärungen, die zum Ausscheiden aus dem Versorgungsprogramm führen, können Sie per E-Mail richten an dmp@service.rps.aok.de, per Fax an 06352 714-108 oder per Post an AOK Rheinland-Pfalz/Saarland - Die Gesundheitskasse, 66104 Saarbrücken.

Ja, ich habe die Widerrufsbelehrung erhalten und zur Kenntnis genommen und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

Datum

Unterschrift Versicherte/r

Vertragsarztstempel

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
		geb. am
Kostenträgerkennung	Versicherten-Nr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum

Erklärung zur Teilnahme am Lebervorsorge-Programm SEAL

006H

1. Teilnahmeerklärung

Hiermit erkläre ich mich bereit, **am Lebervorsorge-Programm SEAL (Strukturierte Früh-Erkennung einer Asymptomatischen Leberzirrhose in Rheinland-Pfalz und dem Saarland)**, das im Rahmen einer Besonderen Versorgung nach § 140a SGB V durchgeführt wird, freiwillig teilzunehmen.

Ich habe verstanden und bin damit einverstanden, dass

- meine für diesen Zweck benötigten Daten durch meinen Hausarzt und gegebenenfalls weitere behandelnde Ärzte auf der verschlüsselten IT-Plattform erfasst werden. Alle behandelnden Ärzte dürfen meine personenidentifizierenden und Behandlungsdaten einsehen,
- die Ergebnisse der Leberwertabklärung pseudonymisiert wissenschaftlich ausgewertet werden und in anonymisierter Form, die keinen Rückschluss auf meine Person zulässt, veröffentlicht werden,
- ich nach Ablauf eines Jahres jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an dem Lebervorsorge-Programm SEAL schriftlich mit einer Frist von zwei Monaten zum Jahresende kündigen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Ja, ich möchte gemäß den Ausführungen am SEAL-Programm teilnehmen und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

2. Einwilligungserklärung zur Datenerhebung und -verarbeitung

Hiermit erkläre ich, dass

- ich das Merkblatt zum Datenschutz für das Lebervorsorge-Programm SEAL erhalten und zur Kenntnis genommen habe. Ich bin mit der darin beschriebenen Erhebung, Verarbeitung und Nutzung meiner Behandlungsdaten im Rahmen meiner Teilnahme an dem Lebervorsorge-Programm SEAL einverstanden,
- ich auf Basis gesetzlicher Grundlagen die Verarbeitung und Nutzung meiner im Programm erhobenen persönlichen und medizinischen Daten zur Weitergabe von der AOK an die Programmleitung einwillige,
- ich für diesen Zweck meine behandelnden Ärzte von ihrer Schweigepflicht entbinde,
- routinemäßig von den Krankenkassen gespeicherte Daten z. B. betreffend Vordiagnosen oder Vorbehandlungen pseudonymisiert, d. h. ohne dass ein direkter Rückschluss auf meine Person möglich ist, an die auswertenden wissenschaftlichen Institute weitergeleitet werden.

Ja, ich habe die Einwilligungserklärung zum Datenschutz gelesen und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

3. Widerrufsbelehrung

Sie können Ihre Teilnahmeerklärung innerhalb von zwei Wochen nach deren Abgabe ohne Angabe von Gründen schriftlich (z. B. Brief, Fax, E-Mail) oder zur Niederschrift bei der AOK widerrufen. Die Widerrufsfrist beginnt nach Erhalt dieser Belehrung in Textform, frühestens jedoch mit der Abgabe der Teilnahmeerklärung. Zur Fristwahrung genügt die rechtzeitige Absendung des Widerrufs an die AOK.

Sie können, ohne für Sie nachteilige Folgen, Ihre Einwilligungserklärung zur Datenerhebung und -verarbeitung jederzeit ohne Angabe von Gründen schriftlich (z. B. Brief, Fax, E-Mail) oder zur Niederschrift bei der AOK mit Wirkung für die Zukunft widerrufen. Dieser Widerruf berührt nicht die Rechtmäßigkeit der bis dahin auf Grundlage Ihrer Einwilligungserklärung erfolgten Datenerhebung und -verarbeitung.

Ihre Widerrufserklärungen, die zum Ausscheiden aus dem Versorgungsprogramm führen, können Sie per E-Mail richten an dmp@service.rps.aok.de, per Fax an 06352 714-108 oder per Post an AOK Rheinland-Pfalz/Saarland - Die Gesundheitskasse, 66104 Saarbrücken.

Ja, ich habe die Widerrufsbelehrung erhalten und zur Kenntnis genommen und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

Datum

Unterschrift Versicherte/r

Vertragsarztstempel

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
		geb. am
Kostenträgerkennung	Versicherten-Nr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum

Erklärung zur Teilnahme am Lebervorsorge-Programm SEAL

006H

1. Teilnahmeerklärung

Hiermit erkläre ich mich bereit, **am Lebervorsorge-Programm SEAL (Strukturierte Früh-Erkennung einer Asymptomatischen Leberzirrhose in Rheinland-Pfalz und dem Saarland)**, das im Rahmen einer Besonderen Versorgung nach § 140a SGB V durchgeführt wird, freiwillig teilzunehmen.

Ich habe verstanden und bin damit einverstanden, dass

- meine für diesen Zweck benötigten Daten durch meinen Hausarzt und gegebenenfalls weitere behandelnde Ärzte auf der verschlüsselten IT-Plattform erfasst werden. Alle behandelnden Ärzte dürfen meine personenidentifizierenden und Behandlungsdaten einsehen,
- die Ergebnisse der Leberwertabklärung pseudonymisiert wissenschaftlich ausgewertet werden und in anonymisierter Form, die keinen Rückschluss auf meine Person zulässt, veröffentlicht werden,
- ich nach Ablauf eines Jahres jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an dem Lebervorsorge-Programm SEAL schriftlich mit einer Frist von zwei Monaten zum Jahresende kündigen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Ja, ich möchte gemäß den Ausführungen am SEAL-Programm teilnehmen und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

2. Einwilligungserklärung zur Datenerhebung und -verarbeitung

Hiermit erkläre ich, dass

- ich das Merkblatt zum Datenschutz für das Lebervorsorge-Programm SEAL erhalten und zur Kenntnis genommen habe. Ich bin mit der darin beschriebenen Erhebung, Verarbeitung und Nutzung meiner Behandlungsdaten im Rahmen meiner Teilnahme an dem Lebervorsorge-Programm SEAL einverstanden,
- ich auf Basis gesetzlicher Grundlagen die Verarbeitung und Nutzung meiner im Programm erhobenen persönlichen und medizinischen Daten zur Weitergabe von der AOK an die Programmleitung einwillige,
- ich für diesen Zweck meine behandelnden Ärzte von ihrer Schweigepflicht entbinde,
- routinemäßig von den Krankenkassen gespeicherte Daten z. B. betreffend Vordiagnosen oder Vorbehandlungen pseudonymisiert, d. h. ohne dass ein direkter Rückschluss auf meine Person möglich ist, an die auswertenden wissenschaftlichen Institute weitergeleitet werden.

Ja, ich habe die Einwilligungserklärung zum Datenschutz gelesen und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

3. Widerrufsbelehrung

Sie können Ihre Teilnahmeerklärung innerhalb von zwei Wochen nach deren Abgabe ohne Angabe von Gründen schriftlich (z. B. Brief, Fax, E-Mail) oder zur Niederschrift bei der AOK widerrufen. Die Widerrufsfrist beginnt nach Erhalt dieser Belehrung in Textform, frühestens jedoch mit der Abgabe der Teilnahmeerklärung. Zur Fristwahrung genügt die rechtzeitige Absendung des Widerrufs an die AOK.

Sie können, ohne für Sie nachteilige Folgen, Ihre Einwilligungserklärung zur Datenerhebung und -verarbeitung jederzeit ohne Angabe von Gründen schriftlich (z. B. Brief, Fax, E-Mail) oder zur Niederschrift bei der AOK mit Wirkung für die Zukunft widerrufen. Dieser Widerruf berührt nicht die Rechtmäßigkeit der bis dahin auf Grundlage Ihrer Einwilligungserklärung erfolgten Datenerhebung und -verarbeitung.

Ihre Widerrufserklärungen, die zum Ausscheiden aus dem Versorgungsprogramm führen, können Sie per E-Mail richten an dmp@service.rps.aok.de, per Fax an 06352 714-108 oder per Post an AOK Rheinland-Pfalz/Saarland - Die Gesundheitskasse, 66104 Saarbrücken.

Ja, ich habe die Widerrufsbelehrung erhalten und zur Kenntnis genommen und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

Datum

Unterschrift Versicherte/r

Vertragsarztstempel

Teilnahmeinformation und Einwilligungserklärung

– Lebervorsorge-Programm SEAL nach § 140 a SGB V Besondere Versorgung –

Strukturierte Früh-Erkennung einer Asymptomatischen Leberzirrhose in Rheinland-Pfalz und dem Saarland

Sehr geehrte Versicherte, sehr geehrter Versicherter,

Sie haben einen Anspruch auf eine Check-Up 35-Untersuchung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). In diesem Rahmen möchten wir Sie auf die Möglichkeit einer Erweiterung des Check-Ups um ein zusätzliches Screening auf Lebererkrankungen hinweisen.

Ziel des Lebervorsorge-Programms SEAL

Beim vorliegenden **Lebervorsorge-Programm SEAL** handelt es sich um einen Vertrag zur besonderen Versorgung nach § 140a des Fünften Sozialgesetzbuches (SGB V) zwischen der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland und den Hausärzten, Fachärzten und Ärzten im Leberzentrum in Rheinland-Pfalz und im Saarland. **Auf diese Weise kann Ihnen als AOK-Versicherter eine innovative und interdisziplinäre Versorgungsform angeboten werden, die über die Regelversorgung hinausgeht.**

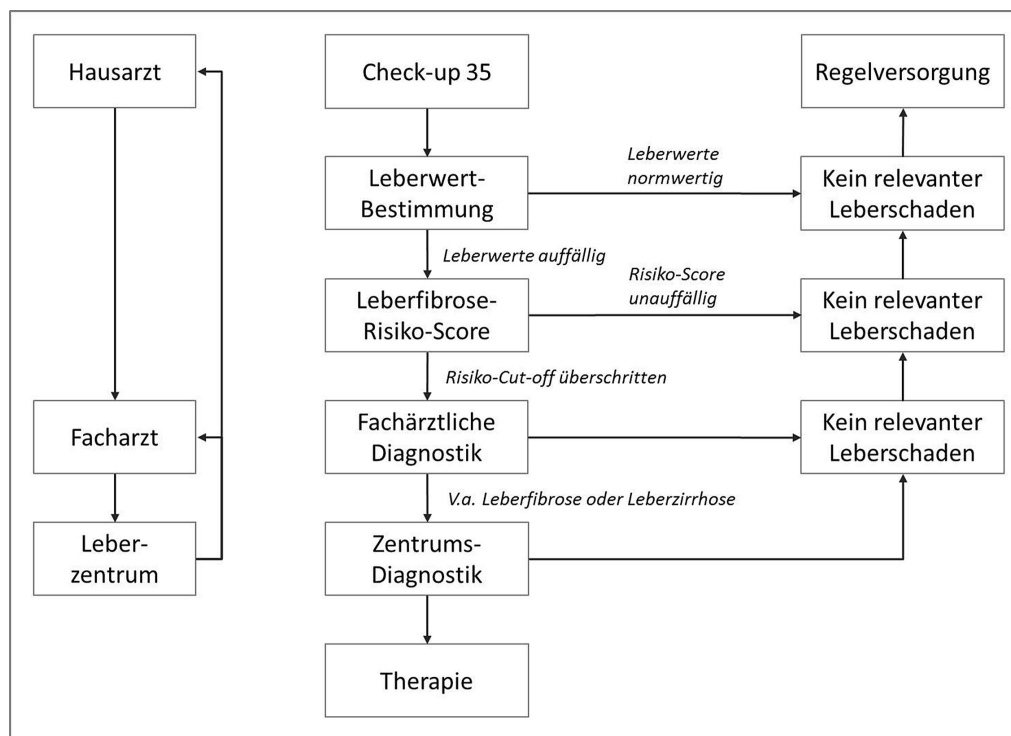
Ziel des **Lebervorsorge-Programms SEAL nach § 140a SGB V Besondere Versorgung** (Strukturierte Früh-Erkennung einer Asymptomatischen Leberzirrhose in Rheinland-Pfalz und dem Saarland) ist die Verbesserung der Frühdiagnose und Versorgung von Menschen mit asymptomatischen Lebererkrankungen in Rheinland-Pfalz und im Saarland. Bei der Vorsorgeuntersuchung Check-Up 35 geht es darum, häufig auftretende Krankheiten wie Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Nierenerkrankungen bzw. deren Risikofaktoren frühzeitig zu erkennen. Hierbei findet jedoch keine Untersuchung auf Lebererkrankungen statt, die in der Folge zu einer Leberzirrhose führen können. Das **Lebervorsorge-Programm SEAL** untersucht die Umsetzbarkeit und Effektivität eines Screenings auf Lebererweiterungen im Rahmen des Check-Up 35.

Ablauf des Lebervorsorge-Programms SEAL

Der Check-Up 35 beinhaltet normalerweise keine Untersuchung von Leberwerten. Die Teilnahme am **Lebervorsorge-Programm SEAL** ermöglicht die zusätzliche Bestimmung von Leberwerten, die sonst nicht erfolgen würde. Sofern Sie einer Teilnahme zustimmen, werden im Rahmen der für die Check-Up 35 erforderlichen Blutentnahme zusätzlich die Leberwerte Alanin-Aminotransferase, kurz ALT, Aspartat-Aminotransferase, kurz AST und die Thrombozytenkonzentration mituntersucht, sodass Ihnen dadurch keine zusätzlichen Risiken entstehen. Sollte es bei Ihnen auffällige Lebererweiterungen geben, dann überweist Ihr behandelnder Hausarzt zeitnah an einen ebenfalls am Lebervorsorge-Programm SEAL teilnehmenden Facharzt für Innere Medizin oder Innere Medizin und Gastroenterologie in der Region. Sollte sich aus diesen Untersuchungen der Verdacht auf eine relevante Leberschädigung ergeben, erfolgt eine Überweisung an das Leberzentrum der Universitätsmedizin Mainz oder des Universitätsklinikums des Saarlandes zur weiteren Diagnostik und ggf. Behandlung.

Dabei ist zu beachten, dass nicht jede Erhöhung von Leberwerten mit einer relevanten oder bedrohlichen Lebererkrankung einhergeht. In den Fällen, in denen tatsächlich eine relevante chronische Lebererkrankung vorliegt, besteht die Chance einer frühzeitigen Diagnose und Therapie und kann der Entwicklung von fortgeschrittenen Leberschädigungen vorbeugen. Alle Maßnahmen werden mit Ihnen besprochen und erfolgen nur nach Erteilung Ihrer Einwilligung. Alle Untersuchungsergebnisse werden durch die behandelnden Ärzte mit Ihnen besprochen.

Die nachfolgende Abbildung soll Ihnen den Ablauf noch einmal verdeutlichen:



**Beschreibung der Daten im Einzelnen:
Welche Ihrer Daten werden zu welchen Zwecken erhoben und wer greift im Rahmen der Versorgung auf die Daten zu?**

Teilnahmeerklärung

Der von Ihnen gewählte Hausarzt oder Facharzt erfasst Ihre Stammdaten (Name, Anschrift, Geburtsdatum, Krankenkasse, Versicherten-Nr.), wenn Sie sich zur Teilnahme am **Lebervorsorge-Programm SEAL** entschieden haben. Ihre schriftliche Teilnahmeerklärung sendet Ihr einschreibender Arzt per Post an die AOK Rheinland-Pfalz/Saarland.

Dokumentation

Ihre behandelnden Ärzte erfassen folgende persönliche Angaben für die Dokumentation Ihrer Behandlung im Rahmen des **Lebervorsorge-Programms SEAL**: Name, Geschlecht, Kontaktdaten, Teilnahmedaten, Gültigkeit der Krankenversicherungskarte, Art der Inanspruchnahme (Integrierte Versorgung), Behandlungstag und aktuelle Behandlungsdaten, Daten zu Ihren Vorerkrankungen und Voruntersuchungen, möglichst alle Medikamente (verordnet oder selbst beschafft), Angaben zu den für Sie dokumentierten Leistungen, Verordnungsdaten, Diagnosen nach ICD 10 sowie Behandlungsschlüssel nach OPS je Behandlungstag. Die behandelnden Ärzte sind dabei nach § 203 StGB zur Verschwiegenheit verpflichtet. Die Datenspeicherung erfolgt nicht bei Ihrem Haus- oder Facharzt oder bei den beteiligten Universitätskliniken, sondern für alle Ihre Daten im Rahmen dieses Versorgungsprogramms in einem beauftragten, TÜV-zertifizierten deutschen Rechenzentrum, das auf die Einhaltung aller gesetzlichen Bestimmungen zu Datenschutz und Datensicherheit vertraglich verpflichtet wurde.

Abrechnung

Damit Ihr gewählter Hausarzt und Facharzt sowie die ggf. beteiligten Leberzentren eine Vergütung für ihre Leistungen erhalten, muss eine Abrechnung erstellt werden. Hierzu übermitteln die beteiligten medizinischen Leistungserbringer gemäß § 295a SGB V Ihre Daten verschlüsselt an die Krankenkasse, welche mit der Entgegennahme und Prüfung der Abrechnungsdaten beauftragt ist. Die AOK Rheinland-Pfalz/Saarland prüft diese Daten auf Plausibilität und vergleicht diese Daten mit den Abrechnungsmodalitäten aus dem Vertrag zur integrierten Versorgung. Auf Grundlage dessen erstellt sie eine Abrechnungsdatei. Auf Grundlage dieser Abrechnungsdatei wird die Vergütung ausgezahlt. Die Verteilung dieser Gelder richtet sich dabei nach dem Vertrag zum **Lebervorsorge-Programm SEAL nach § 140a SGB V Besondere Versorgung**. Folgende persönliche Patienten- und Teilnahmeangaben werden für die Abrechnung übermittelt: Name, Geschlecht, Kontaktdaten, Geburtsdatum, Versichertennummer, Kassenkennzeichen, Versichertenstatus, Teilnahmedaten, Gültigkeit der Krankenversicherungskarte, Art der Inanspruchnahme (Integrierte Versorgung), Behandlungstag, Gebührennummern, Angaben zu den für Sie dokumentierten Leistungen, Verordnungsdaten, Diagnosen nach ICD-10 je Behandlungstag mit Datumsangabe unter Angabe des Abrechnungsquartals.

Befundaustausch

Um für Sie eine optimale Versorgung sicherstellen zu können, ist der Austausch von Befunden zwischen Ihren behandelnden Hausarzt und Fachärzten und ggf. den Leberzentren sinnvoll. Mit Ihrer Einwilligung zur Datenverarbeitung und Teilnahme am **Lebervorsorge-Programm SEAL nach § 140a SGB V Besondere Versorgung** erklären Sie ausdrücklich Ihr Einverständnis, dass Auskünfte darüber sowie Befunde, Medikamente und Therapieempfehlungen zwischen den Sie behandelnden Ärzten ausgetauscht werden. Im Einzelfall können Sie der Datenübermittlung widersprechen bzw. den Umfang bestimmen.

Wissenschaftliche Evaluation

Um die Durchführbarkeit, Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit des **Lebervorsorge-Programms SEAL** zu beurteilen, wird eine wissenschaftliche Evaluation durch das Institut für Medizinische Biometrie und Statistik am Universitätsklinikum Freiburg sowie durch die Universität Mainz durchgeführt. Mit einer Teilgruppe der Teilnehmer/-innen werden die evaluierenden Institute Kontakt aufnehmen, um die Bereitschaft zur Teilnahme an einem Interview zu erfragen. Dazu werden dem Interviewer Kontaktdaten (aber keine medizinischen oder Abrechnungsdaten) übermittelt. In die wissenschaftliche Evaluation gehen neben den von Ihren behandelnden Ärzten erfassten Daten auch routinemäßig erhobene Daten z.B. zu Vordiagnosen und Vorbehandlungen ein, die z.B. zu Abrechnungszwecken bei Ihrer Krankenkasse gespeichert werden. Die Weitergabe der Daten für die wissenschaftliche Auswertung erfolgt dabei pseudonymisiert, d.h. ein direkter Rückschluss auf Ihre Person ist nicht möglich.

Rechte der betroffenen Person bei der Datenverarbeitung

Es stehen bei Vorliegen der gesetzlichen Voraussetzungen folgende Rechte zu:

- Recht auf Auskunft über verarbeitete Daten (Art. 15 DS-GVO i.V.m. § 83 SGB X)
- Recht auf Berichtigung unrichtiger Daten (Art. 16 DS-GVO i.V.m. § 83 SGB X)
- Recht auf Löschung (Art. 17 DS-GVO i.V.m. § 84 SGB X)
- Recht auf Einschränkung der Verarbeitung (Art. 18 DS-GVO i.V.m. § 84 SGB X)
- Recht auf Datenübertragbarkeit (Art. 20 DS-GVO)
- Widerspruchsrecht (Art. 21 DS-GVO i.V.m. § 84 SGB X)
- Bei Datenverarbeitung aufgrund einer Einwilligung besteht das Recht diese mit Wirkung für die Zukunft zu widerrufen.

Weitere Informationen zu den Ihnen aufgrund gesetzlicher Regelungen zustehenden Rechte erhalten Sie auf:
www.aok.de/rps/datenschutzrechte

Beschwerderecht bei der Aufsichtsbehörde

Nach Art. 77 DS-GVO i.V.m. § 81 SGB X besteht für den Betroffenen das Recht, sich bei der Aufsichtsbehörde zu beschweren, wenn dieser der Ansicht ist, dass die Verarbeitung seiner personenbezogenen Daten nicht rechtmäßig erfolgt. Die Anschrift der für die AOK RPS zuständigen Aufsichtsbehörde lautet: Landesbeauftragter für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Rheinland-Pfalz, Hintere Bleiche 34, 55116 Mainz, E-Mail: poststelle@datenschutz.rlp.de, Telefon 06131 2082449, Telefax 06131 2082497.

Datenschutzrechtliche Informationen

Für die Dokumentation der Leberwertabklärung und die Koordination zwischen den behandelnden Ärzten werden einige Ihrer Daten auf einer verschlüsselten IT-Plattform gespeichert. Folgende Daten werden durch Ihren Hausarzt erfasst:

- Personenidentifizierende Daten (Vor- und Nachname, Geburtsdatum, Versicherungsnummer)
- Daten zu aktuellen Beschwerden, relevanten Vorerkrankungen, Ergebnissen der körperlichen Untersuchung, Risikofaktoren für das Vorliegen einer Leberschädigung sowie Ergebnisse der Leberwert-Untersuchung

Im Falle einer Überweisung an einen Facharzt und/oder ein Leberzentrum werden diese Daten um weitere erhobene Befundergebnisse der Abklärung ergänzt.

Um zu bewerten, ob die Durchführung eines solchen Leberwert-Screenings effektiv und sinnvoll ist, werden die dokumentierten Behandlungen des **Lebervorsorge-Programms SEAL** wissenschaftlich ausgewertet. Hierfür werden neben den von Ihren behandelnden Ärzten erfassten Daten auch Daten die routinemäßig von Ihrer Krankenkasse erfasst werden, z.B. betreffend Vordiagnosen und Vorbehandlungen an das auswertende wissenschaftliche Institut weitergeleitet. Die wissenschaftliche Auswertung erfolgt dabei pseudonymisiert, d.h. ein direkter Rückschluss auf Ihre Person ist nicht möglich. Alle relevanten datenschutzrechtlichen Bestimmungen (EU-DSGVO, BDSG, etc.) werden bei der Verarbeitung (das beinhaltet u.a. Erheben, Speichern, Verwenden) eingehalten und Ihre personenbezogenen Daten werden jederzeit vertraulich behandelt. Das *Merkblatt zum Datenschutz für das Lebervorsorge-Programm SEAL nach § 140a SGB V Besondere Versorgung* beinhaltet hierzu weiterführende Informationen. Wenn Sie weitere Informationen zum Thema Datenschutz benötigen, können Sie sich auch gerne an die AOK Rheinland-Pfalz/Saarland, Virchowstraße 30, 67304 Eisenberg oder an folgende E-Mail-Adresse wenden: datenschutz@service.rps.aok.de.

Merkblatt zum Datenschutz für das Lebervorsorge-Programm SEAL nach § 140a SGB V Besondere Versorgung

– Lebervorsorge-Programm SEAL nach § 140a SGB V Besondere Versorgung –

Die Krankenkasse, die Universitätsmedizin Mainz, das Universitätsklinikum des Saarlandes, die am Vertrag beteiligten Ärzte, Betreuungs- und Schulungs-Pflegekräfte und die von der AOK-Rheinland-Pfalz/Saarland bzw. der Universitätsmedizin Mainz beauftragten Evaluatoren des **Lebervorsorge-Programms SEAL**, erfassen Daten unter strenger Beachtung der gesetzlichen Regelungen, insbesondere unter den Bestimmungen des Datenschutzes, der ärztlichen Schweigepflicht und des Sozialgeheimnisses. Maßgebend sind hier die §§ 284 ff. Fünftes Sozialgesetzbuch (SGB V) und die §§ 67 und 67a Zehntes Sozialgesetzbuch (SGB X) zur Datenerhebung, § 203 Strafgesetzbuch (StGB) in Verbindung mit § 9 Muster-Berufsordnung für Ärzte (MBO) zur ärztlichen Schweigepflicht, § 35 Erstes Sozialgesetzbuch (SGB I) zum Sozialgeheimnis und § 5 Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) zum Datengeheimnis. Eine Weiterleitung der Daten an andere am Vertrag beteiligte Ärzte/Leistungserbringer geschieht nur dann, wenn das Integrierte Versorgungsprogramm die Mit-Behandlung durch andere Ärzte vorsieht oder der Gesetzgeber die Weiterleitung unter definierten Bedingungen erlaubt (beispielsweise im Rahmen der Abrechnung). Im Einzelnen betrifft dies die nachfolgenden Punkte:

Freiwilligkeit und Kündigungsmöglichkeiten

Die Teilnahme am **Lebervorsorge-Programm SEAL** nach § 140a SGB V (Besondere Versorgung) ist freiwillig und für Sie kostenfrei. Zur Teilnahme ist die vorherige Abgabe einer schriftlichen Teilnahmeerklärung nötig. Die Laufzeit beträgt ein Jahr und verlängert sich automatisch um 12 Monate.

Die Teilnahme kann, ohne Angabe von Gründen, innerhalb von 2 Wochen nach Unterzeichnung widerrufen oder mit einer Frist von zwei Monaten zum Jahresende gekündigt werden. Unberührt davon bleibt das Recht zur außerordentlichen Kündigung aus wichtigem Grund. Widerruf und Kündigung müssen schriftlich gegenüber der AOK Rheinland-Pfalz (Virchowstraße 30, 67304 Eisenberg oder in jedem AOK-Kundencenter) erklärt werden. Anschließend werden Ihre personenidentifizierenden Daten gelöscht. Soweit eine Löschung Ihrer Behandlungsdaten nicht ausdrücklich gewünscht wird, werden diese in anonymisierter Form für die wissenschaftliche Auswertung verwendet. Eine Kündigung führt dazu, dass eine weitere Teilnahme am **Lebervorsorge-Programm SEAL** ohne erneute Einschreibung nicht möglich ist.

Zweck der Datenerhebung/Weitergabe

Die Datenerhebung/Weitergabe gewährleistet eine Durchführung der Besonderen Versorgung nach § 140a SGB V im Rahmen der vertraglichen/gesetzlichen Voraussetzungen zur Behandlung, Qualitätssicherung und Abrechnung.

Zeitraum der erforderlichen Datenerhebung

Die Datenerhebung beginnt mit Ihrer Teilnahmeerklärung am **Lebervorsorge-Programm SEAL** und wird parallel zur medizinischen Betreuung bis auf weiteres fortgeführt. Die behandelnden Ärzte erheben Ihre medizinischen Befunddaten. Die Daten werden nach Abschluss des **Lebervorsorge-Programms SEAL** für 10 Jahre archiviert.

Stellen, bei denen die Daten erhoben und verarbeitet werden

Die behandelnden Haus- und Fachärzte erheben und verarbeiten Ihre Versicherungsdaten und erstellen eine Dokumentation über die Befunde und entsprechenden Therapien. Dies betrifft auch die datenannehmenden und -abgebenden Stellen und beauftragte IT-Dienstleister zur Datenübermittlung einschließlich Übermittlung der Abrechnungsdaten/Patientendaten im Wege elektronischer Datenübermittlung auf maschinenlesbaren Datenträgern gem. den §§ 295 und 295a SGB V. Ein Zugriff auf die gespeicherten Daten findet nur durch berechtigte und authentifizierte Personen im Rahmen des **Lebervorsorge-Programms SEAL** statt. Ihre Daten werden in pseudonymisierter Form, d.h. ein direkter Rückschluss auf Ihre Person ist nicht möglich, zur Feststellung der Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit der Versorgungsform und zur wissenschaftlichen Auswertung der Wirksamkeit eines Leberwert-Screenings an Evaluationsinstitute weitergegeben. Diese Institute unterliegen den Anforderungen des Datenschutzes.



**DIE FRÜHERKENNUNG VON PATIENTEN MIT CHRONISCHEN LEBERERKRANKUNGEN
IN RHEINLAND-PFALZ UND IM SAARLAND VERBESSERN**



A large orange circular graphic on the left side of the page, partially overlapping the text.

**WILL-
KOMMEN
BEIM SEAL-
PROGRAMM**

DAS SEAL-KONSORTIUM



Das SEAL-Programm wird vom Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gefördert und von einem Konsortium aus Universitätsmedizin Mainz als Konsortialführer, dem Universitätsklinikum des Saarlandes, den Hausärzteverbänden in Rheinland-Pfalz und im Saarland, dem Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen (bng) sowie der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland umgesetzt. Die Evaluation erfolgt durch die Universität Mainz und das Universitätsklinikum Freiburg.

SEHR GEEHRTE FRAU KOLLEGIN, SEHR GEEHRTER HERR KOLLEGE,

fortgeschrittene chronische Lebererkrankungen, selbst eine Leberzirrhose, werden auch in hochentwickelten Gesundheitssystemen wie Deutschland häufig erst spät diagnostiziert. Die Gründe dafür sind vielfältig. Chronische Lebererkrankungen, die zur Leberfibrosierung führen, reichen von einer alkoholischen Schädigung über die chronische Virus-Hepatitis bis hin zur Fettleber und zu autoimmunen Lebererkrankungen. Der Verlauf ist in der Regel nicht schmerzhaft und schleichend, zudem existiert nur eine geringe öffentliche Wahrnehmung. Inwieweit ein Screening auf erhöhte Leberwerte zu einer früheren Diagnose von chronischen Lebererkrankungen führen kann ist unbekannt.

Das SEAL-Programm hat sich zum Ziel gesetzt, diese Frage durch Erprobung eines solchen Screenings an ca. 16.000 Patienten in Rheinland-Pfalz und im Saarland zu beantworten – und Sie können dabei mithelfen!

Wir freuen uns, Ihnen im Folgenden das SEAL-Programm vorzustellen.



Univ.-Prof. Dr. Peter R. Galle
Direktor I. Medizinische Klinik
und Poliklinik
Universitätsmedizin Mainz



Dr. Marc Nguyen-Tat
Oberarzt I. Medizinische Klinik
und Poliklinik
Universitätsmedizin Mainz



Univ.-Prof. Dr. Frank Lammert
Direktor Klinik für
Innere Medizin II
Universitätsklinikum des Saarlandes





**UNSERE
ZIELE**

Ziel des SEAL-Programms ist die Erhöhung des Frühdiagnose-Anteils von Patienten mit fortgeschrittener Leberschädigung oder bisher nicht diagnostizierter Leberzirrhose im komplikationsfreien Stadium.

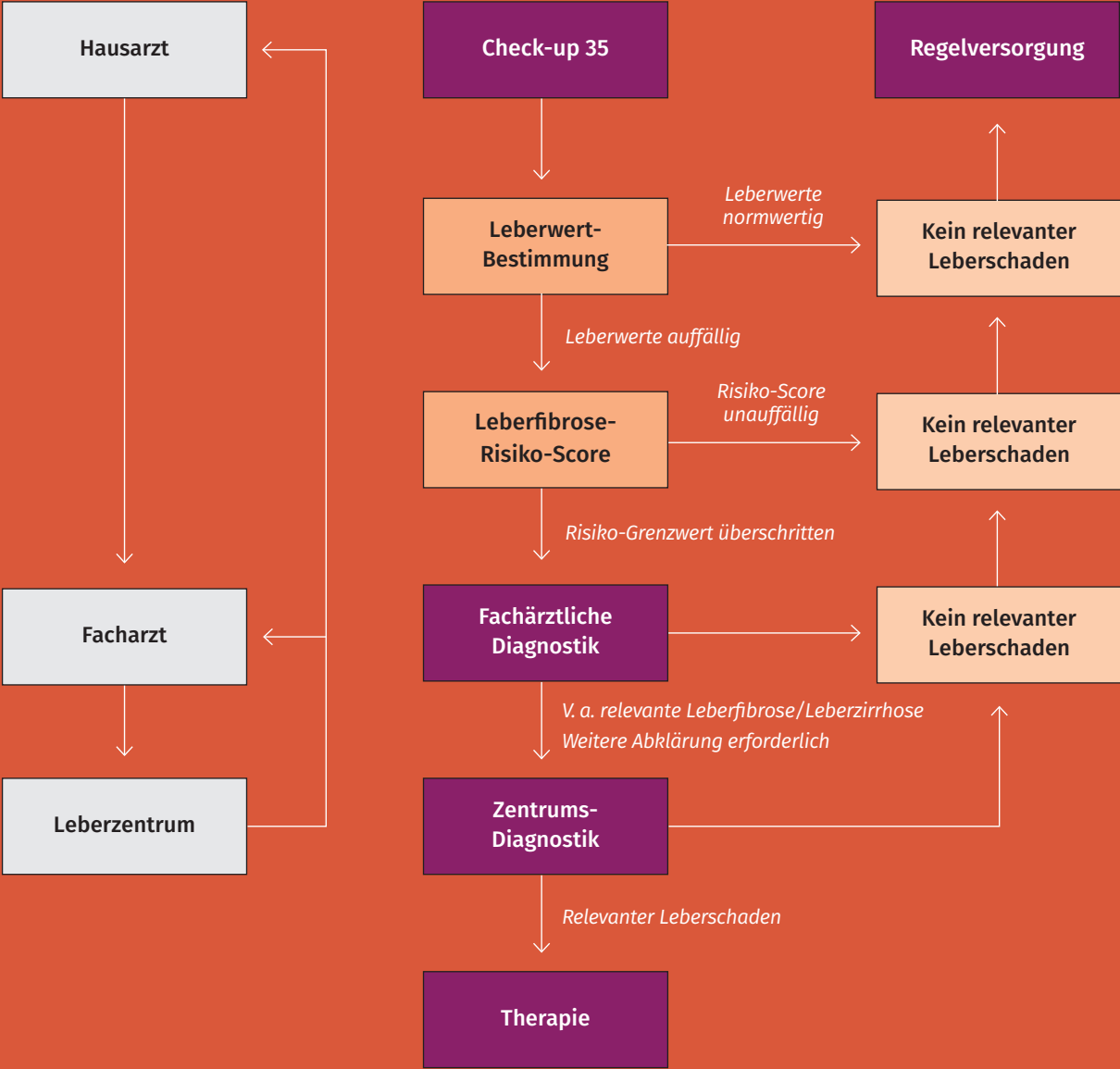
Hierfür wird ein transssektoraler Diagnosealgorithmus etabliert, der die Zusammenarbeit von Hausärzten, Fachärzten und Leberzentren in Rheinland-Pfalz und im Saarland strukturiert und auf einem Leberwert-Screening im Rahmen des hausärztlichen Check-up 35 basiert.

Das SEAL-Programm wird wichtige Erkenntnisse zu Prävalenz und Epidemiologie von Lebererkrankungen in Rheinland-Pfalz und im Saarland liefern.

Neben der Antwort auf die Frage, inwieweit ein solcher Diagnosealgorithmus den Frühdiagnose-Anteil erhöhen kann, wird das SEAL-Programm wichtige Erkenntnisse zu Prävalenz und Epidemiologie von Lebererkrankungen in Rheinland-Pfalz und im Saarland liefern und dabei helfen, die Zusammenarbeit zwischen Hausärzten, Fachärzten und Leberzentren bei der Versorgung von Patienten mit chronischen Lebererkrankungen zu verbessern.

Sollte sich zeigen, dass die Etablierung eines Leberwert-Screenings effektiv ist, besteht die Möglichkeit der Übernahme dieser Leistung in die Regelversorgung durch den G-BA.

DAS SEAL-PROGRAMM IM ÜBERBLICK







**HINTER-
GRUND**

Nur bei jedem vierten Patienten wird eine Leberzirrhose bereits im Frühstadium diagnostiziert.

Die Leberzirrhose ist eine chronische Krankheit, die sich über Jahre und Jahrzehnte auf dem Boden verschiedener Risikofaktoren häufig un bemerkt entwickelt. Die in Deutschland häufigsten ursächlichen Krankheiten sind chronischer Alkoholkonsum, eine chronische Hepatitis C- oder Hepatitis B-Infektion oder eine nichtalkoholische Fettleber-Hepatitis bei Patienten mit metabolischem Syndrom. Weitere Ursachen können autoimmune Erkrankungen von Leber und Gallenwegen oder Stoffwechselstörungen sein. Obwohl die Leberzirrhose sich in der Regel über Jahrzehnte entwickelt, wird die Diagnose selbst in Ländern mit einem hochentwickelten Gesundheitssystem nur bei jedem vierten Patienten im asymptomatischen Frühstadium diagnostiziert. Regelmäßig wird die Diagnose einer Leberzirrhose daher erst mit dem Auftreten der Komplikationen und damit in einem Spätstadium gestellt (Jepsen et al., 2010). Patienten mit einer dekompensierten Leberzirrhose stellen ein Hochrisikokollektiv für die Entwicklung weiterer Dekompensationsereignisse dar. Die durchschnittliche Lebenserwartung von Patienten mit Leberzirrhose ist 10 bis 20 Jahre niedriger als die der Gesamtbevölkerung.

Dabei ist die Leberzirrhose im kompensierten Stadium in den allermeisten Fällen einer ursächlichen Therapie zugänglich, die ein Voranschreiten der Erkrankung verhindern und der Entwicklung von Komplikationen vorbeugen kann (Williams et al., 2014). Eine wesentliche Ursache für den geringen Anteil an Frühdiagnosen ist das Fehlen eines strukturierten Diagnosepfades für Patienten mit fortgeschrittenen chronischen Lebererkrankungen.

Jepsen P, Ott P, Andersen PK et al., *Hepatology* 2010;51:1675-82
Williams R, Aspinall R, Bellis M et al., *Lancet* 2014;384:1953-1997

LEBERERKRANKUNGEN SIND BEHANDELBAR

Ursächliche Grunderkrankung	Prävalenz	Therapeutische Intervention	Erfolgsrate
Schädlicher Gebrauch von Alkohol	ca. 50%	Alkoholabstinenz (im Rahmen einer qualifizierten Entzugsbehandlung)	ca. 30%
Chronische Hepatitis C-Infektion	ca. 20%	Heilung durch direkt-antivirale Therapien	ca. 95%
Chronische Hepatitis B-Infektion	ca. 10%	Dauerhafte Unterdrückung der Virusreplikation durch Nukleos(t)id-Analoga	ca. 90%
Nicht alkoholische Fettleber-Hepatitis	ca. 10%	Gewichtsreduktion, Lifestyle-Modifikation	Variabel
Autoimmune Leberkrankheiten	< 10%	Immunsuppression	bis 95%
Stoffwechselkrankheiten	< 10%	Chelatbildner, Aderlass-Therapie	> 50%





**VORAUSS-
SETZUNGEN
FÜR DIE
TEILNAHME**



HAUSÄRZTE

Am SEAL-Programm können alle hausärztlich tätigen Ärzte in Rheinland-Pfalz und im Saarland teilnehmen, die Check-up 35-Untersuchungen durchführen und über einen Internet-Anschluss in der Praxis verfügen.



FACHÄRZTE

Teilnehmen können alle fachärztlich-ambulant tätigen Fachärzte für Innere Medizin sowie Fachärzte für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie, die in Rheinland-Pfalz oder im Saarland tätig sind und über einen Internet-Anschluss in der Praxis verfügen.

Spezial-Kenntnisse in der Behandlung von Lebererkrankungen oder eine über die übliche fachärztlich-internistische Ausstattung hinausgehende Ausrüstung sind nicht erforderlich.



PATIENTEN

Die Teilnahme am SEAL-Programm steht allen Patienten ab dem 35. Lebensjahr offen, die bei der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland versichert sind, deren Hausarzt am SEAL-Programm teilnimmt und die den Check-up 35 wahrnehmen. Voraussetzung ist eine schriftliche Einwilligungserklärung.



VERTRAGLICHE GRUNDLAGE

Das SEAL-Programm wird auf Grundlage eines Selektivvertrags nach §140 a SGB V (Besondere Versorgung) durchgeführt. Dieser Vertrag wurde zwischen der Universitätsmedizin Mainz, dem Universitätsklinikum des Saarlandes und der AOK-Rheinland-Pfalz/Saarland abgeschlossen.

Die Teilnahme am SEAL-Programm ist einfach. Haus- und Fachärzte, die am SEAL-Programm teilnehmen möchten, erklären schriftlich gegenüber der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland ihren Beitritt zu diesem Vertrag.

Die Beitrittserklärung finden Sie unter www.lebervorsorge.de.

Nachdem die AOK Rheinland-Pfalz/Saarland Ihre Beitrittserklärung erhalten und geprüft hat, erhalten Sie von uns ein Starterpaket mit dem Behandlungsleitfaden, den Patienteninformationen und den Patienten-Einwilligungserklärungen. Zudem schicken wir Ihnen die Zugangsdaten für die SEAL-Webplattform, auf der die Dokumentation sowie die Abrechnung der Dokumentationshonorare erfolgen.

Alle Fragen rund um den Vertrag beantworten wir Ihnen gerne auch persönlich! Unsere Kontaktinformationen finden Sie auf der Rückseite dieser Broschüre.

Wir freuen uns, wenn wir Sie als Teilnehmer für das SEAL-Programm gewinnen können!





**WIE LÄUFT
DAS SEAL-
PROGRAMM
AB?**

SEAL FÜR DEN HAUSARZT

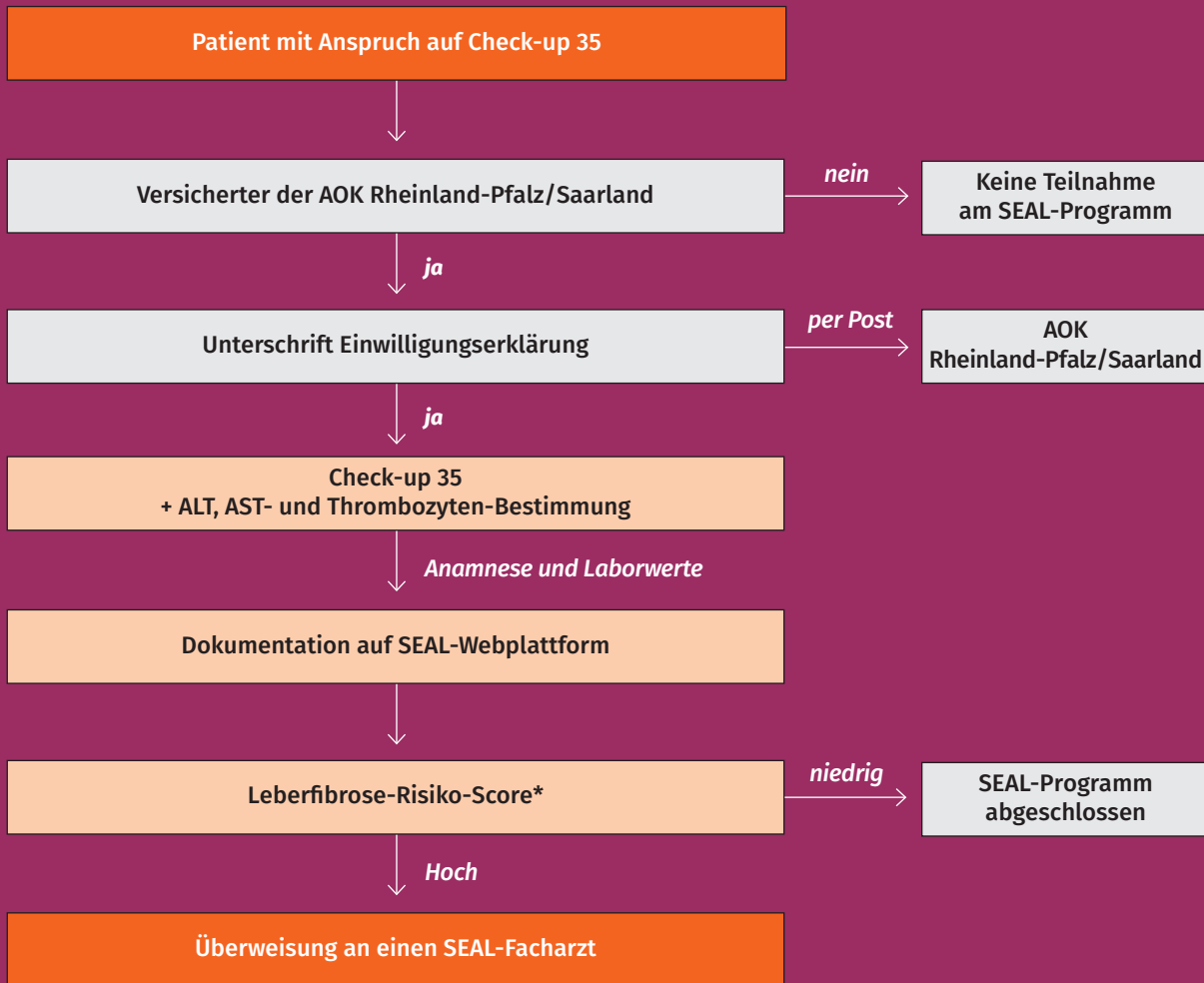
Hausärzte werden im Alltag häufig mit der Frage konfrontiert, wie und welche weitere Abklärung bei Patienten mit unklar erhöhten Leberwerten erforderlich ist. Eine Umfrage unter 380 Hausärzten in Rheinland-Pfalz und im Saarland hat ergeben, dass sich die diagnostischen Strategien zum Teil deutlich unterscheiden (Jansky et al., 2017).

Der SEAL-Diagnosealgorithmus ist einfach. Alle Patienten, die einen Anspruch auf einen **Check-up 35** haben und bei der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland versichert sind, können teilnehmen. Im Rahmen der ohnehin für den Check-up 35 erforderlichen Blutentnahme werden die **Leberwerte ALT und AST sowie die Thrombozytenkonzentration** mitbestimmt.

Die Ergebnisse der kurzen **Anamnese** und der Laborwerte werden anschließend auf der zugangsgeschützten SEAL-Webplattform dokumentiert. Auf Basis dieser Daten wird automatisiert der APRI-Score, ein **Leberfibrose-Risiko-Score**, kalkuliert und ausgegeben. Wird ein bestimmter Risiko-Grenzwert überschritten, überweist der Hausarzt den Patienten zur weiteren Abklärung an einen am SEAL-Programm teilnehmenden Facharzt. Die Identifikation von SEAL-Fachärzten sowie die Überweisung wird dabei durch die SEAL-Webplattform unterstützt.

Für Patienten ohne erhöhten Leberfibrose-Risiko-Score ist das SEAL-Programm abgeschlossen und die weitere Behandlung wird vom Hausarzt individuell festgelegt. Für das generelle Vorgehen bei der Abklärung erhöhter Leberwerte stellen wir einen Behandlungsleitfaden zur Verfügung, der einige hilfreiche Tipps enthält.

Der hausärztliche Aufwand für Einschreibung und Dokumentation wird mit einem **Honorar in Höhe von 20 EUR je vollständig dokumentiertem Patienten** vergütet.



* Automatisierte Berechnung

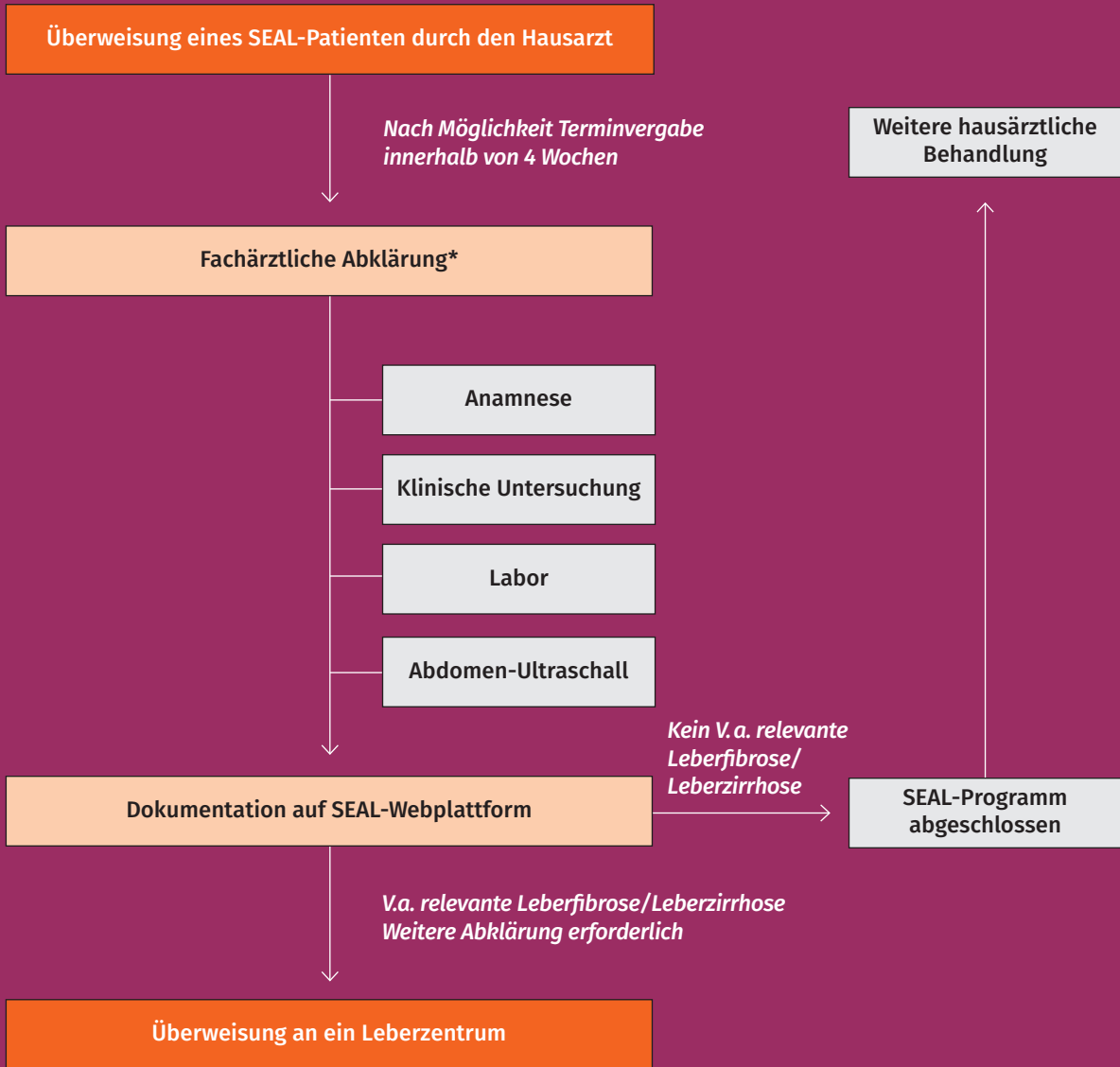
SEAL FÜR DEN FACHARZT

Patienten, bei denen im Rahmen des Check-up 35 erhöhte Leberwerte festgestellt wurden und deren Leberfibrose-Risiko-Score erhöht ist, werden vom Hausarzt an einen SEAL-Facharzt überwiesen. Der Facharzt führt eine fachärztliche Abklärung mit erweiterter Labordiagnostik und Abdomen-Ultraschall durch, wie in der Regelversorgung üblich.

Die **Anamnese und klinische Untersuchung** bezieht dabei insbesondere etablierte Risikofaktoren für chronische Lebererkrankungen, wie regelmäßiger Alkoholkonsum, Übergewicht und das Vorliegen einer Suchtanamnese ein. Mittels einer erweiterten **Labordiagnostik** sollen zum einen relevante Grunderkrankungen wie eine chronische Virushepatitis, eine autoimmune Genese oder eine Eisenspeicherstörung ausgeschlossen werden, zum anderen Leberfunktionsparameter wie Bilirubin, Albumin und INR bestimmt werden. Im fachärztlichen **Abdomen-Ultraschall** wird die Lebermorphologie auf Hinweise für eine relevante chronische Parenchymschädigung untersucht und die Milzgröße bestimmt. Spezialkenntnisse in der Behandlung von Lebererkrankungen oder eine über die übliche fachärztlich-internistische Ausstattung hinausgehende Ausrüstung sind nicht erforderlich. Den Fachärzten wird ein SEAL-Behandlungsleitfaden zur Verfügung gestellt, der bei der Abklärung als Hilfestellung dienen soll.


Ergeben sich aus den o.g. Untersuchungen Hinweise auf eine relevante Leberparenchymschädigung, veranlasst der Facharzt über die SEAL-Webplattform die Überweisung zur weiteren Abklärung an ein **Leberzentrum**. Dort werden weiterführende Untersuchungen wie eine Elastografie-Messung und ggf. eine Leberbiopsie durchgeführt. Bei gesicherter Diagnose erfolgt die weitere Therapie in Abhängigkeit von der Grunderkrankung in Abstimmung zwischen Hausarzt, Facharzt und Leberzentrum.

Der fachärztliche Aufwand für die Dokumentation wird mit einem **Honorar in Höhe von 35 EUR je vollständig dokumentiertem Patienten** vergütet.



* Unterstützt durch SEAL-Behandlungsleitfaden





HÄUFIGE FRAGEN

SEAL-TEILNAHME

WIE KANN ICH AM SEAL-PROGRAMM TEILNEHMEN?

Das SEAL-Programm wird auf Grundlage eines Selektivvertrags nach §140 a SGB V (Besondere Versorgung) durchgeführt. Haus- und Fachärzte erklären schriftlich ihren Beitritt in diesen Vertrag. Voraussetzung ist die ambulante ärztliche Tätigkeit in Rheinland-Pfalz oder dem Saarland und ein Internet-Anschluss für den Zugriff auf die SEAL-Webplattform.

Nehmen Sie Kontakt mit uns auf. Auf der letzten Seite dieser Broschüre finden Sie unsere Kontaktinformationen. Wir kommen dann gerne auf Sie zu!

WO UND WIE KANN ICH DEN SELEKTIVVERTRAG (RAHMENVERTRAG) NACH §140 a SGB V EIN- SEHEN?

Den Selektivvertrag finden Sie unter www.lebervorsorge.de, oder Sie schreiben uns eine kurze E-Mail an info@lebervorsorge.de, dass wir Ihnen den Vertrag per Mail und/oder per Post zukommen lassen sollen.

WARUM KÖNNEN NUR AOK-VERSICHERTE AM SEAL-PROGRAMM TEILNEHMEN?

Eine Teilnahme von Versicherten anderer Kassen ist nicht möglich, weil das SEAL-Programm auf Grundlage eines Selektivvertrags zwischen der Universitätsmedizin Mainz, dem Universitätsklinikum des Saarlandes sowie der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland durchgeführt wird.

IST FÜR DIE TEILNAHME DIE INSTALLATION VON SOFTWARE AUF MEINEN PRAXISRECHNERN ERFORDERLICH?

Für die Teilnahme am SEAL-Programm ist keine Installation von Software auf Praxisrechnern erforderlich. Die Dokumentation von SEAL-Patienten und die Rechnungserstellung von Dokumentationshonoraren erfolgt über eine zugangsgeschützte Webplattform. Für den Zugriff sind lediglich ein Internet-Anschluss und ein üblicher Web-Browser erforderlich.

SEAL-PROGRAMM

WAS MACHE ICH ALS HAUSARZT MIT PATIENTEN, DEREN LEBERWERTE ERHÖHT SIND, FÜR DIE ABER KEINE ÜBERWEISUNG ZUM FACHARZT IM SEAL-PROGRAMM VORGESCHLAGEN WIRD?

Die weitere Behandlung dieser Patienten erfolgt wie üblich innerhalb der Regelversorgung und entsprechend der individuellen Einschätzung des behandelnden Hausarztes. Teilnehmenden Hausärzten stellen wir einen Behandlungsleitfaden mit Empfehlungen für das weitere Vorgehen bei Patienten mit Leberwerterhöhungen zur Verfügung, der als Hilfestellung dienen kann.

MEINE TERMINE ALS FACHARZT SIND OFT AUF LÄNGERE ZEIT AUSGEBUCHT, SO DASS ICH EINE TERMINVERGABE FÜR SEAL-PATIENTEN INNERHALB VON 4 WOCHEN NICHT ZUSICHERN KANN. KANN ICH TROTZDEM TEILNEHMEN?

Ja. Es ist wünschenswert, dass die diagnostische Abklärung von SEAL-Patienten innerhalb eines Zeitraums von ca. 3 Monaten abgeschlossen wird. In einigen Fällen wird sich aber aufgrund von Terminengpässen eine Überschreitung nicht vermeiden lassen. Zudem können Sie Ihre Teilnahme über die SEAL-Webplattform jederzeit pausieren, sollte es Ihnen einmal nicht möglich sein, SEAL-Patienten anzunehmen.

Die Überweisung durch den Hausarzt wird durch die SEAL-Webplattform unterstützt, so dass der Facharzt die elektronische Ankündigung über die anstehende Überweisung und Terminvergabe automatisiert erhält.

DIE DIAGNOSE EINER LEBERFIBROSE OHNE BIOPSIE IST ALS FACHARZT SCHWIERIG. WIE STELLE ICH DIE VERDACHTSDIAGNOSE?

Die Verdachtsdiagnose auf eine relevante chronische Lebererkrankung, insbesondere Leberfibrose oder Leberzirrhose, erfolgt auf Basis der individuellen Einschätzung des behandelnden Facharztes, wie in der Regelversorgung üblich. Für das diagnostische Vorgehen innerhalb des SEAL-Programms wird teilnehmenden Fachärzten ein Behandlungsleitfaden zur Verfügung gestellt, der die Abklärung und das Stellen der Verdachtsdiagnose erleichtern soll.

Im Zweifel sollte der behandelnde SEAL-Facharzt den Patienten in eine der teilnehmenden Leberambulanzen für eine weiterführende Diagnostik überweisen, beispielsweise für eine Elastografie oder die für eine definitive Diagnose einer Leberfibrose oder Leberzirrhose in vielen Fällen erforderliche Leberbiopsie.

SEAL-DOKUMENTATION, AUFWAND UND HONORAR

WIE AUFWÄNDIG IST DIE DOKUMENTATION AUF DER SEAL-WEBPLATTFORM?

Die Dokumentation des hausärztlichen Check-up 35 mit Leberwertbestimmung nimmt ca. 10 Minuten pro Patient in Anspruch. Die fachärztliche Dokumentation der Leberabklärung nimmt ca. 15 Minuten pro Patient in Anspruch.

MUSS DIE DOKUMENTATION VON MIR SELBST DURCHFÜHRT WERDEN ODER KÖNNTE DAS AUCH EINE PRAXISANGESTELLTE ÜBERNEHMEN?

Die Dokumentation auf der SEAL-Webplattform kann auch durch eine entsprechend geschulte Praxisangestellte vorgenommen werden.

WIE SICHER IST DIE ERFASSUNG VON PATIENTENDATEN AUF DER SEAL-WEBPLATTFORM? IST DIE ÜBERTRAGUNG DER DATEN DATENSCHUTZRECHTLICH UNBEDENKLICH?

Bei der Dokumentation auf der SEAL-Webplattform werden Daten nur in verschlüsselter Form übertragen. Dabei wird eine hohe HTTPS-Verschlüsselungsstufe, ähnlich der Verschlüsselung beim Online-Banking verwendet.

Für die Erfassung der Daten wurde ein Datenschutzkonzept erstellt. Dieses Datenschutzkonzept wurde von den zuständigen Datenschutzbeauftragten geprüft und genehmigt. Zudem wurde das SEAL-Programm der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz sowie der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes zur Prüfung vorgelegt.

WIRD MEIN AUFWAND HONORIERT?

Ja. Hausärzte erhalten für jeden vollständig dokumentierten SEAL-Patienten ein Aufwandshonorar in Höhe von 20 EUR. Hierin abgebildet ist die Einschreibung des Patienten in das Programm, die Bestimmung der Leberwerte ALT und AST sowie der Thrombozyten und die Dokumentation der Ergebnisse auf der SEAL-Webplattform. Dieses Aufwandshonorar wird für jeden Check-up 35-Teilnehmer mit Leberwertbestimmung erstattet, auch in den vielen Fällen, in denen die Leberwerte nicht erhöht sind und keine weitere Abklärung erforderlich ist.

Die Abrechnung von Regelversorgungsleistungen, insbesondere des Check-up 35 und eventueller weiterer Leistungsziffern wie die Versichertenpauschale sind hiervon unbenommen.

Fachärzte erhalten für jeden vollständig dokumentierten SEAL-Patienten ein Aufwandshonorar in Höhe von 35 EUR. Hierin abgebildet ist die Dokumentation der Ergebnisse der fachärztlichen Diagnostik auf der SEAL-Webplattform, die aufwändiger als die hausärztliche Dokumentation ist.

Die vom Facharzt veranlassten Einzelleistungen werden zudem wie üblich über die Regelversorgung abgerechnet, ebenso die Versichertenpauschale.

WIE UND AN WEN WIRD DIE HONORARRECHNUNG GESTELLT? IST DER ADMINISTRATIVE AUFWAND HIERFÜR HOCH?

Die Abrechnung der Aufwandshonorare erfolgt quartalsweise. Dabei werden Sie über die SEAL-Webplattform unterstützt. Die Rechnungserstellung ist einfach: Alle abgeschlossenen SEAL-

Patienten werden automatisch auf der SEAL-Webplattform in einer Liste angezeigt. Auf deren Basis wird die Rechnung anhand eines hinterlegten Rechnungsvordrucks erstellt. Die Vergütung der Dokumentationshonorare erfolgt durch die Universitätsmedizin Mainz.

IMPRESSUM

HERAUSGEBER

UNIVERSITÄTSMEDIZIN
der Johannes Gutenberg Universität Mainz
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
SEAL-Programmbüro
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

TEXTE

Dr. Marc Nguyen-Tat, Mainz
Anita Arslanow, Mainz

GESTALTUNG

Broschüre: pure:design, Mainz
SEAL-Logo: Oliver Herrmann, Homburg

FOTOS

Thomas Böhm, Mainz
Peter Pulkowski, Mainz
Rüdiger Koop, Homburg

DRUCK

RMG Druck, Hofheim-Wallau

Stand: November 2017

ICH HABE INTERESSE

Das Interessenformular können Sie online unter www.lebervorsorge.de ausfüllen.



LiEBER Vorsorge!



SEAL-Programmbüro
UNIVERSITÄTSMEDIZIN der Johannes Gutenberg Universität Mainz
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
☎ 06131 17 2844 · 🖨 06131 17 47 3067 · ✉ info@lebevorsorge.de
www.lebevorsorge.de

LiEBER Vorsorge!

SEAL –
**STRUKTURIERTE
FRÜHERKENNUNG VON
UNAUFFÄLLIGEN
LEBERKRANKHEITEN**

- Nehmen Sie am **kostenlosen** Check-up 35 teil! Sie werden auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nierenerkrankungen und Diabetes untersucht.
- Versicherte der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland werden im Rahmen des Lebervorsorge-Programms SEAL **zusätzlich** auf Leberkrankheiten untersucht.
- Informationen hierzu hält Ihr Hausarzt und die Internetseite www.lebervorsorge.de bereit.

LEBERGESUNDHEIT IM BLICK – NEHMEN SIE AM SEAL-PROGRAMM TEIL!

Haben Sie Fragen?

SEAL-Programmbüro

UNIVERSITÄTSMEDIZIN der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
55101 Mainz
info@lebervorsorge.de

www.lebervorsorge.de

Das SEAL-Programm wird durchgeführt von:

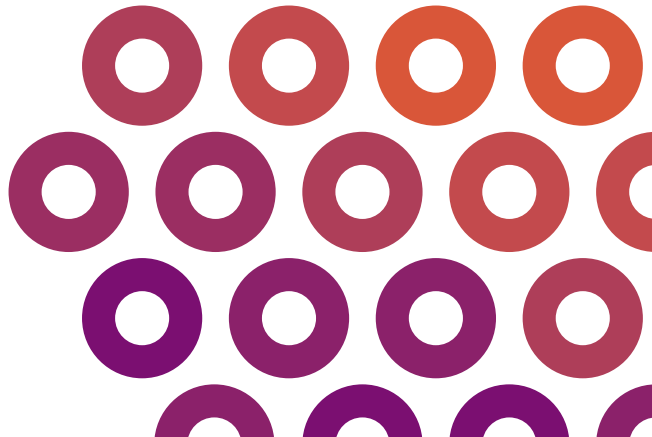


Gefördert von:



» LEBERGESUNDHEIT

FRÜH- ERKENNUNG KANN IHR LEBEN RETTEN!





DAS LEBERVORSORGE- PROGRAMM SEAL

Aktuell können Sie ab einem Alter von 35 Jahren einen Gesundheitscheck bei Ihrem Hausarzt in Anspruch nehmen. Ziel dieser Untersuchung ist es, frühzeitig Erkrankungen zu erkennen und zu behandeln. Der Check-up 35 beinhaltet neben einer körperlichen Untersuchung und einem Arztgespräch eine Blut- und Urinuntersuchung.

LIEBER VORSORGE ALS NACHSORGE – DER CHECK-UP 35

Der Check-up 35 dient der Früherkennung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nierenerkrankungen und Diabetes. Er beinhaltet dagegen aber keine Bestimmung von Leberwerten, so dass viele Leberkrankheiten nicht frühzeitig diagnostiziert und rechtzeitig behandelt werden können.

Um diese Lücke zu füllen, wurde das SEAL-Programm in Rheinland-Pfalz und im Saarland gestartet. Nach Ihrer schriftlichen Einwilligung werden im Rahmen des Check-up 35 zusätzlich Ihre Leberwerte im Blut bestimmt und ausgewertet. Bei auffälligen Leberwerten wird eine Überweisung an einen Facharzt oder an ein Leberzentrum empfohlen und angeboten.



ICH MÖCHTE AM SEAL-PROGRAMM TEILNEHMEN – WIE LÄUFT DAS AB?



Um am SEAL-Programm teilnehmen zu können, müssen Sie bei der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland krankenversichert und über 35 Jahre alt sein. Darüber hinaus muss Ihr Hausarzt als SEAL-Teilnehmer registriert sein. Vereinbaren Sie noch heute einen Termin bei Ihrem Hausarzt!

Ein Verzeichnis aller teilnehmenden Ärzte finden Sie unter www.lebervorsorge.de. Falls Ihr Hausarzt noch kein SEAL-Teilnehmer ist, können Sie ihn gerne an das SEAL-Programmbüro verweisen.

**Nehmen Sie am
Lebervorsorge-Programm SEAL teil!**

» LEBERGESUNDHEIT

**FRÜH-
ERKENNUNG
KANN
IHR LEBEN
RETTEN!**

Haben Sie Fragen?

SEAL-Programmbüro

UNIVERSITÄTSMEDIZIN der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
55101 Mainz
info@lebervorsorge.de
www.lebervorsorge.de

Das SEAL-Programm wird durchgeführt von:



Gefördert von:



www.lebervorsorge.de

LiEBER
Vorsorge!

**WIE
GESUND
IST IHRE
LEBER?**

**Nehmen Sie am
SEAL Lebervorsorge-
Programm teil!**

www.lebervorsorge.de

Sorgen Sie rechtzeitig vor. Früherkennung kann Ihr Leben retten!

- Nehmen Sie am **kostenlosen** Check-up 35 teil! Sie werden auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nierenerkrankungen und Diabetes untersucht.
- Versicherte der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland werden im Rahmen des Lebervorsorge-Programms SEAL **zusätzlich** auf Leberkrankheiten untersucht.
- Informationen hierzu hält Ihr Hausarzt und die Internetseite **www.lebervorsorge.de** bereit.

Das SEAL-Programm wird durchgeführt von:

 UNIVERSITÄTSMEDIZIN
SAARZ

 UKS
Universitätsklinikum
des Saarlandes

 Saarländer
Gesundheitsverbände

 Diabetiker
Gesundheitsverband
Rheinland-Pfalz e.V.

 bng
Bundesverband Nierenerkrankter

 AOK

Gefördert von:

 Gemeinsamer
Bundesausschuss
Innovationsausschuss

12250 Bonita Transparent



Die abgebildeten Farben sind nicht 100% identisch mit den realen Farben.

LOGO 100%



www.lebervorsorge.de

Artikel- und Druckinformation:

Unterteil: 0003 Transparent
 Oberteil: 0003 Transparent
 Clip: 3903 Pflaumen-Lila

CLIPVERLÄNGERUNG

Siebdruck

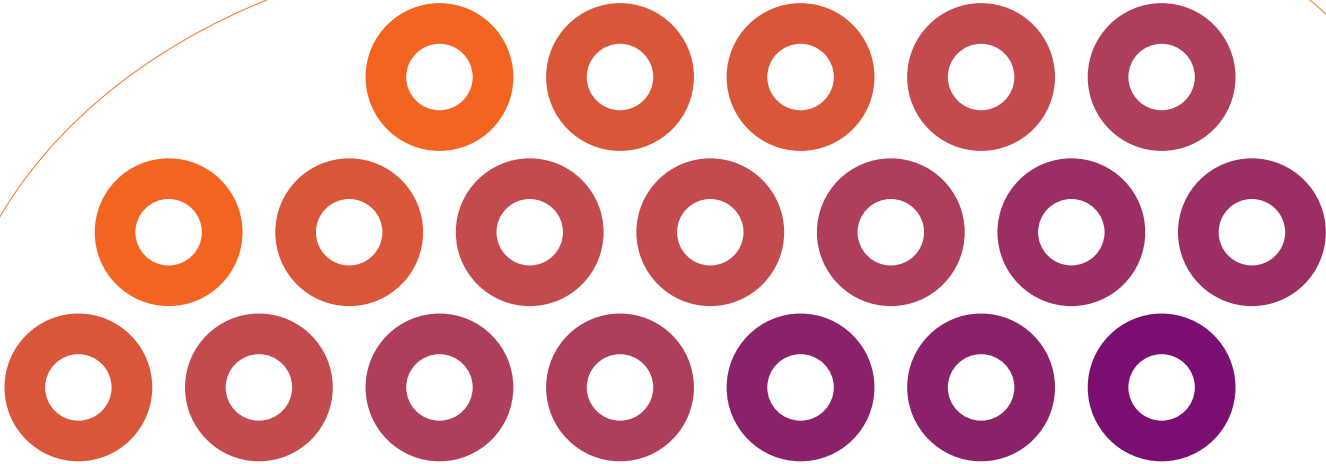
5 Farbe(n): schwarz, orange PMS 173c, pink PMS 7425c, lila PMS 7648c, lila PMS 7649c

AUF DEM CLIP

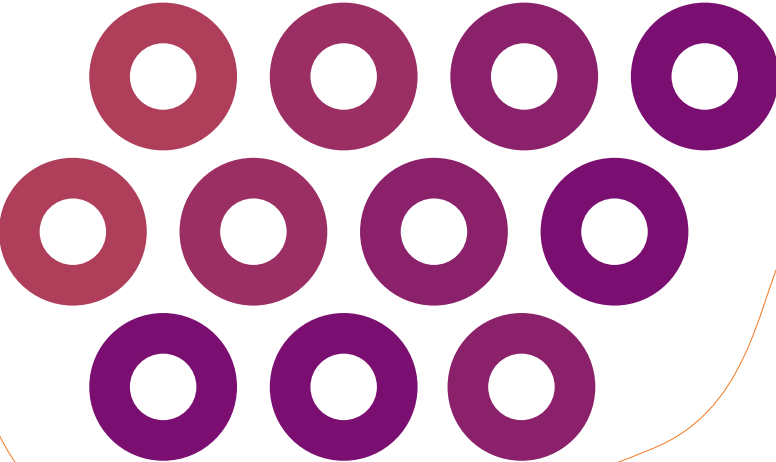
Tampondruck

1 Farbe(n): weiß

Mine: Marathon Mine



SEAL Lebervorsorge



SEAL
Lebervorsorge



Die Lebergesundheit in Rheinland-Pfalz und im Saarland verbessern!

Das SEAL-Projekt ist eine Initiative zur Verbesserung der Früherkennung chronischer Lebererkrankungen und Leberzirrhose. Sie können dabei mithelfen!

Weitere Informationen finden Sie
unter www.lebervorsorge.de
Oder Sie kontaktieren uns direkt:

SEAL Programmbüro
UNIVERSITÄTSMEDIZIN der
Johannes Gutenberg Universität Mainz
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
☎ 06131 172844
📠 06131 17473067
✉ info@lebervorsorge.de

SCAN ME!
Für einen
direkten Zugang
zu SEAL



Prof. Dr. Peter R. Galle
Gesamtleitung,
Projektleitung
Rheinland-Pfalz



Dr. Marc Nguyen-Tat
Gesamtleitung,
Projektleitung
Rheinland-Pfalz



Prof. Dr. Frank Lammert
Projektleitung
Saarland

Kooperationspartner



Gefördert vom  **Gemeinsamer
Bundesausschuss**
Innovationsausschuss

SEAL
Lebervorsorge



Gemeinsam Prävention verbessern

UNIVERSITÄTSMEDIZIN Mainz

I. Medizinische Klinik und Poliklinik

SEAL-Programmbüro

55101 Mainz

www.lebervorsorge.de

www.lebervorsorge.de

Anhang 17.9: Haftnotizen



SEAL

Lebervorsorge



Patientenpass

.....
Vor- und Nachname



UNIVERSITÄT**medizin.**
MAINZ



UKS
Universitätsklinikum
des Saarlandes



www.lebervorsorge.de

Im Rahmen des **SEAL-Lebervorsorge-Programms** werden Sie zur Abklärung von auffälligen Leberwerten überwiesen an:

● Facharzt:

● Leberzentrum Universitätsmedizin Mainz

● Leberzentrum Universitätsklinikum Homburg

■ Bitte geben Sie bei der Terminvereinbarung an, dass Sie am **SEAL-Programm** teilnehmen und zeigen Sie diesen Patientenpass bei der Anmeldung vor.

Bestellschein für Materialien zum SEAL-Programm für Ihre Praxis

(Name und Ort der Praxis)

Bestellung bitte per Fax an das SEAL-Programmbüro

06131 – 17473067

Anzahl	Beschreibung
_____	Anamnese-Fragebogen für Ihre SEAL-Patienten (<i>auch als Download verfügbar</i>)
_____	Patientenakte KOMPAKT für Sie als Hausarzt (<i>auch als Download verfügbar</i>)
_____	SEAL-Patientenpass
_____	Patienten-Flyer SEAL-Programm
_____	Aufsteller für Patienten-Flyer SEAL-Programm
_____	Poster SEAL-Programm
_____	Behandlungs- und Navigationsleitfaden (<i>auch als Download verfügbar</i>)

Nachbestellung für **Teilnahmeerklärungen** für Ihre AOK-Versicherten zur Teilnahme am SEAL-Programm und **Freiumschräge** zum Versand der Teilnahmeerklärungen an die AOK können formlos bei der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland unter Telefon **06352 – 714109** oder per E-Mail an **dmp@service.rps.aok.de** aufgegeben werden.

Bestellschein für Materialien zum SEAL-Programm für Ihre Praxis

(Name und Ort der Praxis)

Bestellung bitte per Fax an das SEAL-Programmbüro

06131 – 17473067

Anzahl	Beschreibung
---------------	---------------------

_____	Anamnese-Fragebogen für Ihre SEAL-Patienten <i>(auch als Download verfügbar)</i>
_____	Patientenakte KOMPAKT für Sie als Facharzt <i>(auch als Download verfügbar)</i>
_____	SEAL-Patientenpass
_____	Patienten-Flyer SEAL-Programm
_____	Aufsteller für Patienten-Flyer SEAL-Programm
_____	Poster SEAL-Programm
_____	Behandlungs- und Navigationsleitfaden <i>(auch als Download verfügbar)</i>

SEAL-Lebervorsorge-Programm – Anamnese-Fragebogen

**Bitte füllen Sie diesen Fragebogen vollständig aus.
Bei Fragen können Sie sich an Ihren Hausarzt wenden.**

Angaben zur Person

Vorname und Nachname (Geburtsname, falls abweichend)

Geburtsdatum

Straße, Hausnummer, Postleitzahl, Ort

Telefonnummer (freiwillige Angabe/wird nur zu Evaluations- und Behandlungszwecken verwendet)

AOK-Versicherten-Nummer (Sie finden diese auf Ihrer AOK-Gesundheitskarte)

Größe und Gewicht

Größe in cm

Gewicht in kg

Genussmittel

Trinken Sie Kaffee (auch koffeinfrei)?

Nein

Ja

Keine Angabe

Bei **JA** – Wie viele Tassen trinken Sie durchschnittlich pro Tag **oder** pro Woche? Eine Tasse entspricht 200 ml.

Tasse(n) pro Tag

oder

Tasse(n) pro Woche

Trinken Sie Alkohol?

Nein

Ja

Keine Angabe

Bei **JA** – Wie viele alkoholische Getränke trinken Sie durchschnittlich pro Tag **oder** pro Woche? Ein alkoholisches Getränk entspricht 0,33l Bier, 125ml Wein oder ein doppeltes Schnapsglas (4cl).

Getränk(e) pro Tag

oder

Getränk(e) pro Woche

Vorbekannte Lebererkrankung

Sind bei Ihnen bereits früher erhöhte Leberwerte aufgefallen?

Nein

Ja

Ist bei Ihnen bisher eine Lebererkrankung diagnostiziert worden?

Nein

Ja

Bei **JA** – Um welche Lebererkrankung(en) handelt es sich?

SEAL-Lebervorsorge-Programm – Anamnese-Fragebogen

**Bitte füllen Sie diesen Fragebogen vollständig aus.
Bei Fragen können Sie sich an Ihren behandelnden Arzt wenden.**

Angaben zur Person

Vorname und Nachname

Geburtsdatum

Größe und Gewicht

Größe in cm

Gewicht in kg

Genussmittel

Trinken Sie Kaffee (auch koffeinfrei)?

Nein

Ja

Keine Angabe

Bei **JA** – Wie viele Tassen trinken Sie durchschnittlich pro Tag **oder** pro Woche? Eine Tasse entspricht 200 ml.

Tasse(n) pro Tag

oder

Tasse(n) pro Woche

Trinken Sie Alkohol?

Nein

Ja

Keine Angabe

Bei **JA** – Wie häufig wird Alkohol getrunken?

1 mal pro Monat 2-4 mal pro Monat 2-3 mal pro Woche 4 mal oder häufiger
pro Woche

Bei **JA** – Wie viele alkoholische Getränke werden an Tagen, an denen Alkohol getrunken, typischerweise konsumiert? Ein alkoholisches Getränk entspricht 0,33l Bier, 125ml Wein oder ein doppeltes Schnapsglas (4cl).

1-2 3-4 5-6 7-9 10 oder mehr

Bei **JA** – Wie häufig werden 6 oder mehr alkoholische Getränke konsumiert?

Nie Seltener als 1 mal pro Monat 1 mal pro Monat

1 mal pro Woche Täglich oder fast täglich

Betreiben Sie aktiv intravenösen Drogengebrauch?

Nein

Ja

Keine Angabe

Haben Sie in der Vergangenheit intravenösen Drogengebrauch betrieben?

Nein

Ja

Keine Angabe

Vorbekannte Lebererkrankung

Sind bei Ihnen bereits VOR Ihrer Check-up 35-Untersuchung erhöhte Leberwerte aufgefallen?

Nein

Ja

Wurde bei Ihnen bereits eine Lebererkrankung diagnostiziert, unabhängig von auffälligen Leberwerten beim Check-up 35?

Nein

Ja

Bei **JA** – Um welche Lebererkrankung(en) handelt es sich?

Patienten-Checkliste KOMPAKT für den Hausarzt

Angaben zum Patienten

Vorname und Nachname (Geburtsname, falls abweichend)

Geburtsdatum

★ ★

Straße, Hausnummer, Postleitzahl, Ort

★

Telefonnummer (freiwillige Angabe)

AOK-Versicherten-Nummer

★ ★

Patienten-Basisdaten

- Geschlecht: männlich [] weiblich []
- Bestätigung des Patienten über die eigenhändige Unterschrift der Einverständniserklärung: Ja []
- Datum der Check-up 35-Untersuchung: _____

Anamnese

- ★ • Kaffee (auch koffeinfrei): Nein [] Ja [] Keine Angabe []
Bei **JA**: Durchschnittliche Anzahl Tassen pro Tag ____ **oder** pro Woche ____
- ★ • Alkohol: Nein [] Ja [] Keine Angabe []
Bei **JA**: Durchschnittliche Anzahl alkoholischer Getränke pro Tag ____ **oder** pro Woche ____

Klinischer Befund

Größe in cm

Gewicht in kg

★ ★

- Blutdruck ^(Optional): systolisch _____ mmHg – diastolisch _____ mmHg

Vorerkrankungen

- Diabetes mellitus Typ 2: Nein [] Ja []
Bei **JA**: Nicht-insulinpflichtig [] insulinpflichtig []
- Arterielle Hypertonie: Nein [] Ja []
- Hyperlipidämie: Nein [] Ja []
- ★ • Sind erhöhte Leberwerte bereits früher aufgefallen?: Nein [] Ja []
- ★ • Vorbekannte Chronische Lebererkrankung(en): _____

Abdomen-Ultraschall ^(Optional)

- Zeichen einer chronischen Leberparenchymschädigung:
Nicht durchgeführt [] Nein [] Unbekannt [] Ja []

Labor

- ALT (ALAT, GPT): _____ U/l
- AST (ASAT, GOT): _____ U/l
- Thrombozyten: _____ /nl ($10^9/l$) **oder** _____ / μ l ($10^6/l$)
- Gesamt-Cholesterin: _____ mg/dl
- Nüchtern-Glukose: _____ mg/dl

Patienten-Checkliste KOMPAKT

Angaben zum Patienten

Vorname und Nachname

Geburtsdatum

★ ★

Anamnese

- Datum der fachärztlichen Untersuchung: _____
- ★ • Kaffee (auch koffeinfrei): Nein [] Ja [] Keine Angabe []
Bei JA: Durchschnittliche Anzahl Tassen pro Tag ____ **oder** pro Woche ____
- ★ • Alkohol: Keine Angabe [] Nie [] 1 mal pro Monat [] 2-4 mal pro Monat []
2-3 mal pro Woche [] 4 mal oder häufiger pro Woche []
- ★ Sofern Alkohol getrunken wird: Wie viele alkoholische Getränke werden an Tagen, an denen Alkohol getrunken, typischerweise konsumiert: 1-2 [] 3-4 [] 5-6 [] 7-9 []
10 oder mehr []
- ★ Sofern Alkohol getrunken wird: Wie häufig werden 6 oder mehr alkoholische Getränke konsumiert: Nie [] Seltener als 1 mal pro Monat [] 1 mal pro Monat []
1 mal pro Woche [] Täglich oder fast täglich []
- ★ • Aktiver i.v. Drogengebrauch: Nein [] Ja [] Keine Angabe []
- ★ • Zurückliegender i.v. Drogengebrauch: Nein [] Ja [] Keine Angabe []

Größe und Gewicht

Größe in cm

Gewicht in kg

★ ★

Vorerkrankungen

- ★ • Sind erhöhte Leberwerte bereits VOR der Check-up 35 Untersuchung aufgefallen:
Nein [] Ja []
- Wurde bereits, unabhängig von auffälligen Leberwerten beim Check-up 35, eine Lebererkrankung diagnostiziert?: Nein [] Ja []
- ★ • Vorbekannte chronische Lebererkrankung(en): _____

Labor

- ALT (ALAT, GPT): _____ U/l
- AST (ASAT, GOT): _____ U/l
- GGT: _____ U/l
- Alkalische Phosphatase (AP): _____ U/l
- Gesamt-Bilirubin: _____ mg/dl
- Albumin: _____ g/l
- Ferritin: _____ ng/ml
- Transferrin-Sättigung: _____ %

Bitte wenden 

- Alpha1-Antitrypsin: _____ mg/dl oder _____ g/l
- Quick: _____ % **oder** INR: _____
- Thrombozyten: _____ /nl ($10^9/l$) **oder** _____ / μ l ($10^6/l$)
- Anti-HBs: Nicht nachweisbar [] Nachweisbar []
- HBs-Ag: Negativ [] Positiv []
- Anti-HCV: Nicht nachweisbar [] Nachweisbar []
- Antinukleäre AK (ANA): Negativ [] Positiv []
- Mitochondriale AK (AMA): Negativ [] Positiv []
 - Wenn AMA positiv: AMA/M2 Nicht nachweisbar [] Nachweisbar []
- Glatte Muskulatur-AK (anti-SMA): Negativ [] Positiv []
- Weitere Untersuchungsergebnisse ^(Optional) _____

Abdomen-Ultraschall

- Milzgröße (Längsdurchmesser): _____ mm **oder** _____ cm
- Zeichen einer fortgeschrittenen chronischen Leberparenchymschädigung (z.B. Fibrose, Zirrhose): Nein [] Nicht beurteilbar [] Ja []
- Freie Flüssigkeit/Aszites: Nein [] Ja []

Fachärztliche Schlussfolgerung

- Ursache der Leberwerterhöhung ist/sind a.e.: _____
- Grad der Leberschädigung:
Kein Hinweis auf fortgeschrittene chronische Leberparenchymschädigung []
Anhalt für fortgeschrittene chronische Leberparenchymerkrankung (z.B. Fibrose, Zirrhose) []

Sofern Sie Anhalt für eine fortgeschrittene Leberparenchymerkrankung festgestellt haben:

- Komplikationen: Nein [] [Ja]

Sofern Sie Komplikationen festgestellt haben:

- Ösophagusvarizen: Nein [] Ja, bisher ohne Blutungsereignis []
Ja, Z.n. Blutung [] Unbekannt []
- Aszites: Nein [] Ja, sonographisch [] Ja, klinisch []
- Hepatische Enzephalopathie: Nein [] Ja [] Unbekannt []
- Sonstige: _____
- Aufklärung des Patienten
 - Wurde/wird der Patient über die fachärztliche Schlussfolgerung aufgeklärt?: Ja [] Nein []
 - (Voraussichtliches) Datum der Aufklärung des Patienten über die fachärztliche Schlussfolgerung: _____
 - Art der Aufklärung: _____

Weiteres Vorgehen

- [] Weitere Behandlung durch den zuweisenden Hausarzt - SEAL-Programm abgeschlossen
- [] Weitere fachärztliche Behandlung gemeinsam mit dem Hausarzt - SEAL-Programm abgeschlossen
- [] Überweisung an ein Leberzentrum zur weiteren Abklärung/Mitbehandlung

SEAL

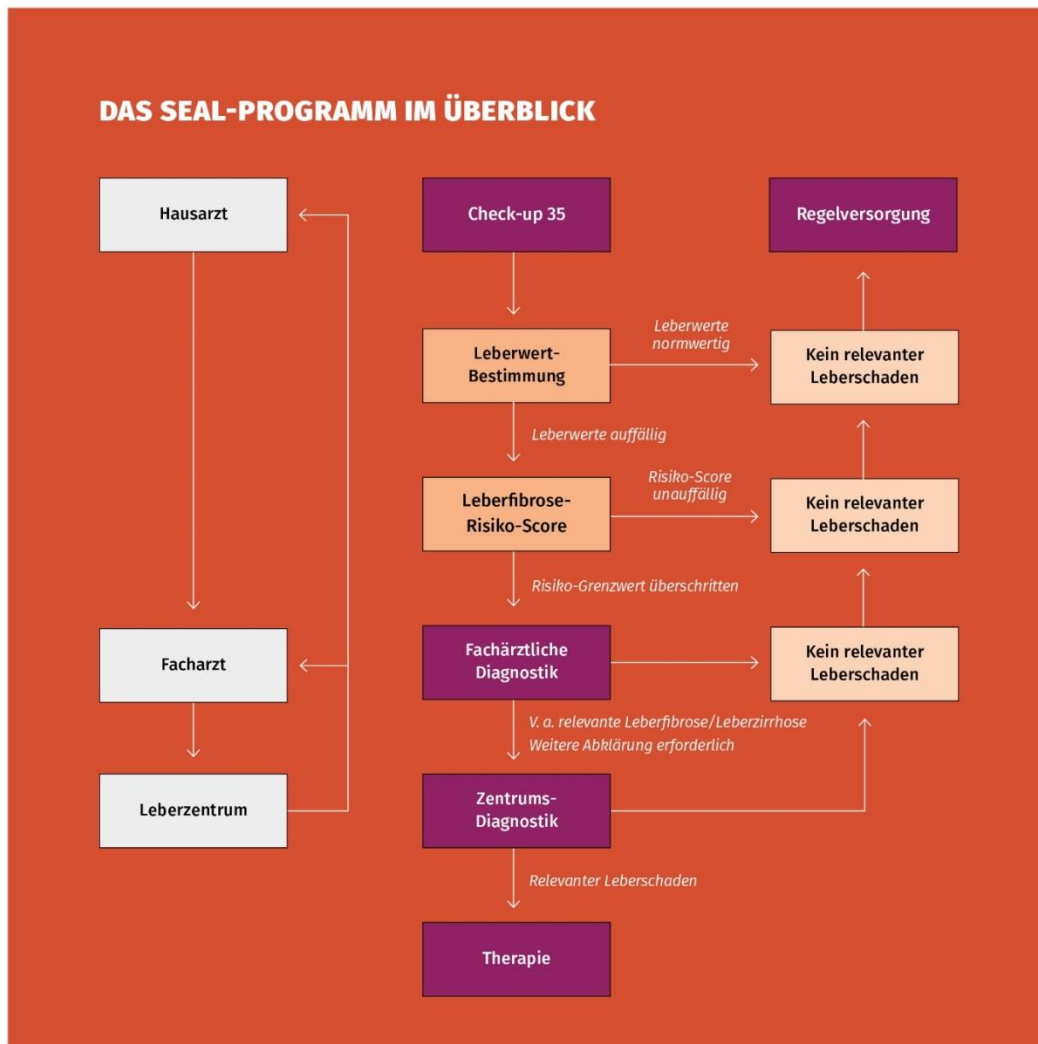
Lebervorsorge



Strukturierte Früherkennung einer asymptotischen Leberfibrose und Leberzirrhose in Rheinland-Pfalz und im Saarland

Gefördert vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA),
Förderkennzeichen 01NVF16026

Behandlungs- und Navigationsleitfaden für den Hausarzt



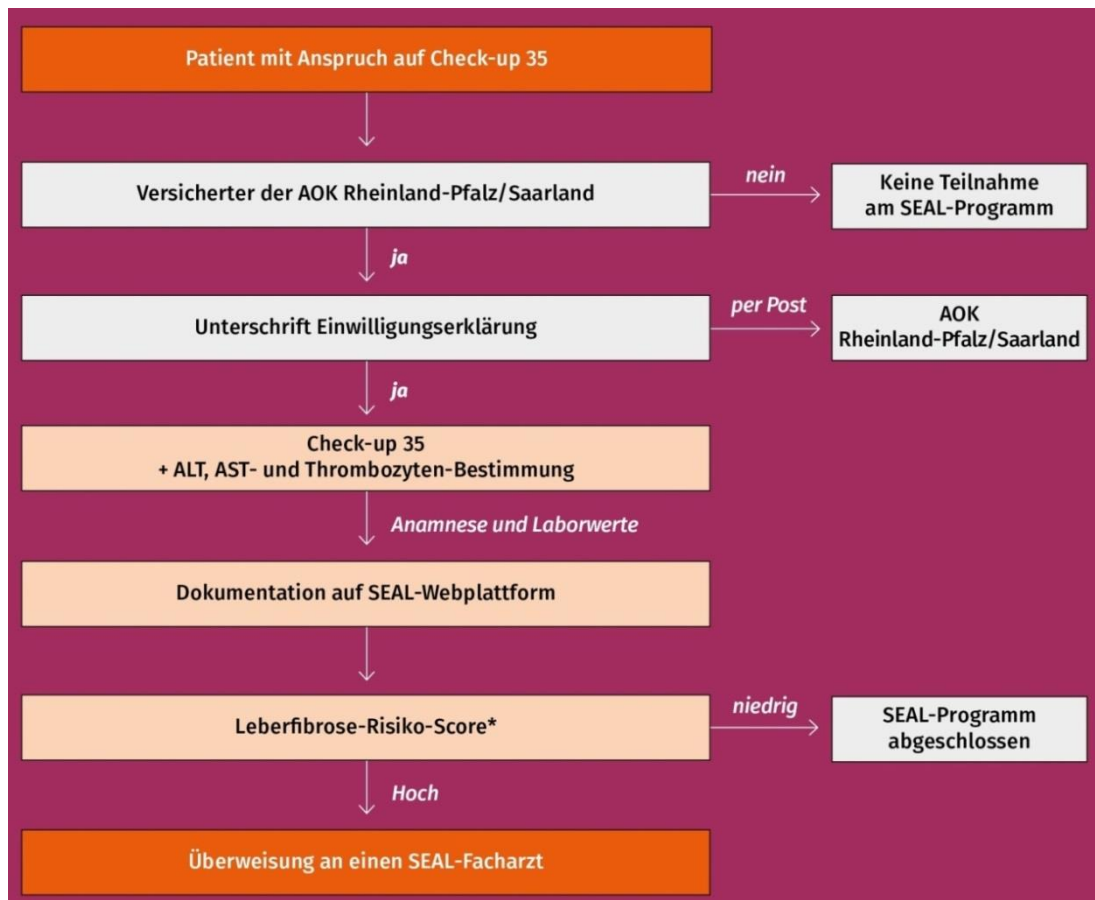
Kontakt zum SEAL-Programmbüro

Sollten bei der Aufklärung, Dokumentation, Überweisung, Rechnungsstellung oder bei anderen Themen des SEAL-Programms Probleme auftreten, dann kümmern wir uns gern darum! Sie erreichen uns Montag bis Freitag:

Anita Arslanow, anita.arslanow@uni-mainz.de, Tel. 06131 – 172844

Dr. med. Michael Nagel, michael.nagel@unimedizin-mainz.de, Tel. 06131 – 175711

Übersicht – Hausärztliche Abklärung



SEAL-Webplattform – Anmeldung

Melden Sie sich bitte mit Ihrem **Benutzernamen** und **Passwort** auf der SEAL-Website www.lebervorsorge.de an.

Sie werden dann auf Ihre **SEAL-Inbox** weitergeleitet, von der aus Sie

- ➔ auf die **SEAL-Webplattform zur Dokumentation der SEAL-Patienten** zugreifen können
- ➔ eine Übersicht aller **SEAL-Dokumente** einsehen und ggf. bestellen oder herunterladen können
- ➔ über Neuigkeiten und Ankündigungen informiert werden, z.B. über die Teilnahme von neuen Fachärzten im SEAL-Programm

Teilnahmevoraussetzung am SEAL-Programm für Ihre AOK-Patienten

Einschlusskriterien

- ➔ **Jeder bzw. jede Versicherte der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland mit Anspruch auf eine Check-Up 35-Untersuchung**
- ➔ Die Teilnahme ist **unabhängig von einem Verdacht auf eine Leberwerterhöhung** oder einer bestehenden Erkrankung der Leber
- ➔ Alter \geq 35 Jahre - es gibt keine Altersgrenze!

Wichtig - Die Check-Up 35-Untersuchung und die Erweiterung durch das SEAL-Programm (zusätzliche Laboruntersuchung von ALT, AST, Thrombozyten sowie das Ausfüllen des kurzen Fragebogens) müssen nicht am selben Tag durchgeführt werden – lediglich im selben Quartal. Bitte bedenken Sie hierbei, dass die SEAL-spezifischen Untersuchungen nur nach Teilnahme am SEAL-Programm, also der Unterschrift des Patienten auf der Teilnahmeerklärung, erfolgen darf.

Ausschlusskriterien

- ➔ Versicherte anderer AOK- Kassen
- ➔ Patienten mit bekannter Leberzirrhose
- ➔ Patienten, die nicht eigenständig ihre schriftliche Einwilligung geben können
- ➔ Schwangerschaft

Aushändigen der Teilnahmeerklärung zur Information und schriftliche Aufklärung sowie Beantwortung von Fragen zum SEAL-Programm

- ➔ Seite 1 – Erklärung – Exemplar für die AOK Rheinland-Pfalz/Saarland
 - ➔ Angabe der Patientendaten
 - ➔ **eigenhändige** Unterschrift und Datum durch den Patienten
 - ➔ Ihr Vertragsarztstempel
 - ➔ **Versand an die AOK Rheinland-Pfalz/Saarland** – bitte versenden Sie diese(n) spätestens **14 Tage** mittels des AOK-Freiumschlages. Die Teilnahmeerklärungen können auch (jederzeit) gemeinsam mit HZV- und/oder DMP-Unterlagen im gleichen Umschlag an die AOK Rheinland-Pfalz/Saarland versendet werden.
- ➔ Seite 2 – Erklärung – Exemplar für den Arzt
 - ➔ **bitte bewahren Sie dieses Exemplar in Ihrer Praxis auf.** Wir werden es am Ende des SEAL-Programms, voraussichtlich Ende 2019, in Ihrer Praxis abholen.
- ➔ Seite 3-6 – Erklärung, Teilnahmeinformation, Merkblatt zum Datenschutz
 - ➔ Exemplar für den Patienten (Seite 3): bitte mitgeben

SEAL-Webplattform – Dokumentation von SEAL-Patienten

1. Melden Sie sich unter www.lebertvorsorge.de mit Ihrem Benutzernamen und Passwort an und klicken Sie auf den Button „Zugang zur SEAL-Webplattform. Bei der ersten Anmeldung werden Sie gebeten die Referenzwerte Ihres Labors für ALT (ALAT, GPT) und AST (ASAT, GOT) für Männer und Frauen anzugeben.
2. Patienten anlegen
3. Stammdaten des Patienten erfassen



Nachdem Sie die Daten erfasst haben, wird Sie das System bitten die PID (personenidentifizierende Identifikationsnummer) zu notieren. Sie brauchen die PID nicht zu notieren, da diese für Sie irrelevant ist.

4. Patientenakte Hausarzt: **Patienten-Basisdaten** erfassen
5. Patientenakte Hausarzt: **Anamnese, Klinischer Befund, Vorerkrankungen** erfassen
 - ➔ Hier soll u.a. erfasst werden, inwieweit bereits eine vorbestehende Lebererkrankung bekannt ist bzw. welche spezifischen Risikofaktoren für chronische Lebererkrankungen sich aus der Anamnese ergeben.
 - ➔ Wir empfehlen die Verwendung des beigefügten **Anamnese-Fragebogens**, den Ihr Patient zum Beispiel im Wartezimmer vorab ausfüllen kann, und der strukturiert die o.g. Punkte erfasst. Der ausgefüllte Fragebogen beinhaltet alle für die Dokumentation auf der SEAL-Webplattform erforderlichen anamnestischen Daten.
 - ➔ Weiterhin empfehlen wir die Verwendung der beigefügten **Patienten-Checkliste KOMPAKT für Sie als Hausarzt**, die die Inhalte der SEAL-Webplattform im Papierformat darstellt. Mithilfe dieser Liste können Sie SEAL-relevante Informationen übersichtlich dokumentieren und in die SEAL-Webplattform übertragen.

SEAL-Lebertvorsorge-Programm – Anamnese-Fragebogen
 Bitte füllen Sie diesen Fragebogen **zusätzlich** aus.
 Bei Fragen können Sie sich an Ihren Hausarzt wenden.

Angaben zur Person

Vorname und Nachname (Geburtsname, falls abweichend) Geburtsdatum

Straße, Hausnummer, Postleitzahl, Ort

Telefonnummer (eventuelle Angabe) ADK-Verfahrensnummer (Gelesen diese Rubriken und Behandlungszeiten verwenden) ADK-Verfahrensnummer (Gelesen diese Rubriken und Behandlungszeiten verwenden)

Größe und Gewicht

Größe in cm Gewicht in kg

Gesamtschild

Trinken Sie häufig (auch kühler)? Nein Ja Keine Angabe

Bei JA – Wie viele Tassen trinken Sie durchschnittlich pro Tag **oder** pro Woche? Tassen pro Woche

Trinken Sie Alkohol? Nein Ja Keine Angabe

Bei JA – Wie viele alkoholische Getränke trinken Sie durchschnittlich pro Tag **oder** pro Woche? Ein alkoholisches Getränk entspricht 0,33 l Bier, 120 ml Wein oder ein Doppelte Schnapsglas (40%) Getränke pro Tag pro Woche

Vorbestehende Lebererkrankung

Sind bei Ihnen bereits früher erhöhte Leberwerte aufgetreten? Nein Ja

Ist bei Ihnen bisher eine Lebererkrankung diagnostiziert worden? Nein Ja

Bei JA – Um welche Lebererkrankungen handelt es sich?

Patienten-Checkliste KOMPAKT für den Hausarzt

Anamnese zum Patienten

Vorname und Nachname (Geburtsname, falls abweichend) Geburtsdatum

Straße, Hausnummer, Postleitzahl, Ort

Telefonnummer (eventuelle Angabe) ADK-Verfahrensnummer

Personen-Basisdaten

• Geschlecht: männlich weiblich

• Bestätigung des Patienten über die eigenhändige Unterschrift bei Einverständniserklärung: JA

• Datum der Check-up-SE-Untersuchung:

Anamnese

• Trinken Sie häufig (auch kühler): Nein Ja Keine Angabe

• Bei JA: Durchschnittliche Anzahl Tassen pro Tag oder pro Woche

• Alkohol: Nein Ja Keine Angabe

• Bei JA: Durchschnittliche Anzahl alkoholischer Getränke pro Tag oder pro Woche

Klinischer Befund

Größe in cm Gewicht in kg

• Blutdruck systolisch diastolisch mittig

Vorerkrankungen

• Diabetes mellitus: Typ 2: Nein Ja

• Bei JA: Nicht-einstufigkeit Instabil

• Hyperlipidämie: Nein Ja

• Sind andere Lebererkrankungen bei Ihnen aufgetreten? Nein Ja

• Vorbestehende Chronische Lebererkrankungen:

Aktuelle Untersuchung

• Zeichen einer chronischen Leberparenchymschädigung: Nicht zurückzuführen Ja Unklarheit

Labort

• ALT (ALAT, GPT): U/l

• AST (ASAT, GOT): U/l

• Prothrombinzeit: s oder s (10%)

• Gesamt-Cholesterin: mg/dl

• Nüchtern-Glukose: mg/dl

6. Patientenakte Hausarzt: **Abdomen-Ultraschall (Optional), Labor, APRI** erfassen

- ➔ **Abdomen-Ultraschall (Optional)**: Wenn Sie bei Ihrem Patienten zusätzlich zur Check-up 35-Untersuchung einen Abdomen-Ultraschall durchführen, steht es Ihnen frei, uns diesen mitzuteilen.
- ➔ **Labor**: Die Bestimmung der Leberwerte erfolgt im Rahmen der ohnehin für den Check-up 35 erforderlichen Blutentnahme. Zusätzlich zu Gesamt-Cholesterin und Nüchtern-Glukose sollen zusätzlich folgende Laborwerte für das SEAL-Programm bestimmt werden:
 - ALT (ALAT, GPT)
 - AST (ASAT, GOT)
 - Thrombozyten
- ➔ Die Bestimmung der o.g. Werte veranlassen Sie wie in der Routine üblich bei dem Labor mit dem Sie zusammenarbeiten. Bitte tragen Sie die für dieses Labor verwendeten Referenzwerte für ALT und AST in der SEAL-Webplattform unter **Referenzwerte Labor** ein.
- ➔ **APRI-Leberfibrose-Risikoscore**: Da Erhöhungen der Leberwerte ALT und AST in der Allgemeinbevölkerung häufig sind und bei den meisten Patienten nicht mit einer relevanten Leberfibrose oder Leberzirrhose einhergehen, wird im Rahmen des SEAL-Abklärungs-Algorithmus zur Selektion von Patienten mit relevantem Risiko ein Leberfibrose-Risikoscore berechnet, der sogenannte APRI-Score (AST/Platelet-Ratio-Index; AST/Thrombozyten-Ratio-Index).
- ➔ Der APRI ist ein vielfach validierter und einfach zu berechnender Marker für die nicht invasive Detektion von Patienten mit erhöhtem Risiko für eine fortgeschrittene Leberfibrose und Leberzirrhose. Er wird wie folgt berechnet:

$$APRI = \frac{\frac{AST}{AST\ ULN} * 100}{Thrombozyten \left(\frac{10^9}{L} \right)}$$

ULN = Upper Limit of Normal = obere Normwertgrenze

Die Berechnung erfolgt automatisiert mit der Dokumentation der Leberwerte ALT und AST sowie der Thrombozyten auf der SEAL-Webplattform. Der resultierende APRI-Score wird Ihnen dort direkt angezeigt. Bei erhöhten Transaminasen und einem $APRI > 0,5$ ist eine relevante Leberfibrose möglich, in diesem Fall ist im SEAL-Programm eine Überweisung zu einer weiterführenden Leberdiagnostik vorgesehen.

- ➔ Für Patienten mit einem APRI $\leq 0,5$ ist das SEAL-Programm abgeschlossen. Bei Bedarf können Sie Ihrem SEAL-Patienten gern Informationsmaterial der Deutschen Leberhilfe (Erhöhte Leberwerte: was nun?, Nicht-alkoholische Fettleber, Ernährung bei Lebererkrankungen, Alkohol und Leber) mitgeben. Siehe „SEAL-Webplattform – Rechnungsstellung“.

7. Patientenstatus: Überweisung an einen am SEAL-Programm teilnehmenden Facharzt oder das Leberzentrum der Universitätsmedizin Mainz oder des Universitätsklinikums des Saarlandes

- ➔ Die Überweisung erfolgt unter **Patientenakte Hausarzt: Überweisung** an einen am Programm teilnehmenden Facharzt in der Region. Es werden Ihnen die verfügbaren Fachärzte angezeigt. Sofern in der Region kein Facharzt verfügbar ist bzw. auf Wunsch kann auch eine direkte Überweisung an eines der teilnehmenden Leberzentren in Mainz oder Homburg erfolgen. Die ausgewählte Praxis bzw. der verantwortliche SEAL-Arzt im Leberzentrum erhält eine vom System automatisch erstellte Benachrichtigung zu diesem Patienten.

- ➔ Bitte geben Sie Ihrem Patienten auf jeden Fall eine **schriftliche Überweisung** zu einem Internisten mit und bitten ihn, telefonisch einen Termin mit der ausgewählten Praxis oder dem Leberzentrum zu vereinbaren.

- ➔ Bitte händigen Sie Patienten zusätzlich zur Überweisung den **SEAL-Patientenpass** aus. Hier können Sie den Namen des Facharztes eintragen oder ein Leberzentrum auswählen.



SEAL
Lebervorsorge

Patientenpass

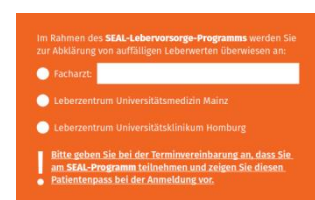
Vor- und Nachname





www.lebervorsorge.de

Dieser Pass soll den Patienten bei der telefonischen Terminvereinbarung daran erinnern zu erwähnen, dass er bzw. sie am SEAL-Programm. Nur so kann eine frühzeitige Terminvergabe, von der die SEAL-Patienten im Rahmen des SEAL-Programms profitieren sollen, gewährleistet werden.




Im Rahmen des SEAL-Lebervorsorge-Programms werden Sie zur Abklärung von auffälligen Leberwerten überwiesen an:


- Facharzt:
- Leberzentrum Universitätsmedizin Mainz
- Leberzentrum Universitätsklinikum Homburg

Bitte geben Sie bei der Terminvereinbarung an, dass Sie am SEAL-Programm teilnehmen und zeigen Sie diesen Patientenpass bei der Anmeldung vor.



- ➔ Patienten, die von Ihnen überwiesen wurden, können Sie in der SEAL-Webplattform nachverfolgen. In der **Patientenakte Facharzt** und der **Patientenakte Leberzentrum** werden Ihnen die betreffenden Befunde angezeigt, sobald diese Dokumentiert wurden.

SEAL-Webplattform – Rechnungsstellung

In der Patientenliste sehen Sie alle SEAL-Patienten, die bei Ihnen eingeschrieben sind. Bei Patienten mit dem *Status OK*  liegt die Dokumentation sowie ggf. die Überweisung an den Facharzt bzw. das Leberzentrum vollständig vor, sodass Sie für diese Patienten eine Rechnung erstellen können.

- ➔ Bitte überprüfen Sie, ob Sie die Stammdaten des Patienten angegeben haben. Aus datenschutzrechtlichen Gründen werden diese Angaben nicht in die systemgesteuerte Überprüfung für den *Status OK*  integriert, sodass der Patient ggf. als vollständig dokumentiert geführt wird obwohl Angaben fehlen
- ➔ Unter **Leistungsübersicht** werden Ihnen alle abrechenbaren Patienten angezeigt. Die Abrechnung wird durch den Button „Erstelle Abrechnung“ erstellt. Die Rechnungsnummer ist frei wählbar und kann demnach der Nummernvergabesystematik Ihrer Praxis angepasst werden (z.B. nach Quartal: 4/2018, nach Datum: 31.10.2018, eine beliebige Zahl)
- ➔ Unter **Abrechnungsliste** können Sie die erzeugte Rechnungsliste dann ausdrucken. Diese finden Sie über den Button „Details“, gefolgt von „Anlage zur Rechnung drucken“. Bitte legen Sie die Rechnungsliste der Rechnung bei!
- ➔ Bitte beachten Sie, dass die Rechnung folgende Angaben haben muss:
 - **Name und Anschrift Ihrer Praxis**
Praxis Musterfirma
Musterweg 1
12345 Musterstadt
 - **Rechnungsadresse**
UNIVERSITÄTSMEDIZIN Mainz
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
SEAL-Programmbüro, Anita Arslanow (*)
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

* diese Zeile ist besonders wichtig, damit Ihre Rechnung den Weg in das SEAL-Programmbüro findet.
 - **Rechnungsnummer, Rechnungsdatum und Rechnungsbetrag** - wie sie auf der Rechnungsliste dargestellt ist
 - Eine **Bankverbindung**, an die der Betrag überwiesen werden soll

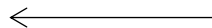
- ➔ Wir empfehlen eine monatliche Abrechnung, eine Einreichung ist jedoch jederzeit möglich.
- ➔ Nachdem die Rechnung im SEAL-Programmbüro eingegangen ist, wird sie intern geprüft und an die Finanzbuchhaltung der Universitätsmedizin Mainz weitergeleitet. Hier werden zahlreiche Rechnungen bearbeitet, sodass es unter Umständen zu einer längeren Bearbeitungszeit kommen kann.
- ➔ Im Reiter **Leistungsübersicht** können Sie einsehen, ob der Betrag zur Überweisung freigegeben wurde.
- ➔ Im Falle des *Status fehlend*  oder *Status fehlerhaft*  liegen noch nicht alle für die Abrechnung benötigten Daten vor. Falls Sie unsicher sind, welche Daten dies betrifft, dann wenden Sie sich bitte an Frau Arslanow, Telefon 06131 - 172844.
- ➔ Ein Muster zur Rechnungsstellung :

Musterfirma | Musterweg 1 | 12345 Musterstadt



Name und Adresse Ihrer Praxis

UNIVERSITÄTSMEDIZIN Mainz
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
SEAL-Programmbüro, Anita Arslanow
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz



Bitte verwenden Sie **diese** Rechnungsadresse.

Rechnungsdatum: TT.MM.JJJJ

Rechnung Nr. xxxxx



Bitte verwenden Sie die Rechnungsnummer auf der Rechnungsliste.




Bitte überweisen Sie den Betrag von xx,00 Euro auf mein Konto





Musterfirma
Volksbank Musterstadt
IBAN: xxxxxxxx
BIC: xxxxxxxx

Bitte fügen Sie der Rechnung die zur Rechnung gehörige Rechnungsliste hinzu.

XXX
Unterschrift

- ➔ Beispiel einer Rechnungsliste:

ZentrumsNr.: 
RechnungsNr.: 
Abrechnung vom: 

Patient	Leistung	Betrag
	Einschreibe-, Dokumentations- und Behandlungspauschale	20,00 EUR
	Einschreibe-, Dokumentations- und Behandlungspauschale	20,00 EUR
	Einschreibe-, Dokumentations- und Behandlungspauschale	20,00 EUR
	Einschreibe-, Dokumentations- und Behandlungspauschale	20,00 EUR
Zu zahlender Betrag		80,00 EUR

Anbei finden Sie eine Übersicht von häufig gestellten Fragen

Teilnahme und Einschluss von Patienten

1. Warum können nur AOK-Versicherte an dem SEAL-Programm teilnehmen?

Da das SEAL-Programm auf Grundlage eines Selektivvertrags zwischen der Universitätsmedizin Mainz, dem Universitätsklinikum des Saarlandes sowie der AOK Rheinland-Pfalz durchgeführt wird, ist eine Teilnahme von Versicherten anderer Kassen nicht möglich.

2. Ist für die Teilnahme die Installation von Software auf meinen Praxisrechnern erforderlich?

Für die Teilnahme am SEAL-Programm ist keine Installation von Software auf Praxisrechnern erforderlich. Die Dokumentation von SEAL-Patienten sowie die Rechnungserstellung von Dokumentationshonoraren erfolgt über eine Web-Plattform. Für den Zugriff sind einzig ein Internet-Anschluss und ein üblicher Web-Browser erforderlich.

3. Ich nehme gerne an SEAL teil, kann aber in jedem Quartal nur eine begrenzte Anzahl von Check-up 35-Untersuchungen durchführen. Ist das möglich?

Ja. Über den Einschluss einzelner AOK Rheinland-Pfalz/Saarland-versicherter Patienten und somit über die Anzahl der untersuchten Patienten entscheiden Sie selbst. Sollten Sie Ihre Teilnahme am SEAL-Programm für einen gewissen Zeitraum pausieren wollen, können Sie diese Einstellung auf der SEAL-Webplattform vornehmen. Oder Sie schreiben uns einfach eine E-Mail an anita.arslanow@uni-mainz.de.

4. Ich führe einen Abdomen-Ultraschall z.B. bei erhöhten Leberwerten üblicherweise selbst durch. Ist das im SEAL-Programm möglich?

Sie können alle Leistungen und Untersuchungen, die Sie in der Regelversorgung erbringen, auch an SEAL-Patienten erbringen und regulär zur Abrechnung bringen.

Wenn Sie bei SEAL-Patienten mit auffälligen Leberwerten einen Abdomen-Ultraschall durchführen, können Sie das Ergebnis auf der Webplattform

dokumentieren. Ist der APRI-Leberfibrose-Risikoscore erhöht, sollte aber in jedem Fall eine Überweisung zu einem teilnehmenden Facharzt, bei Nicht-Verfügbarkeit zu einem teilnehmenden Leberzentrum zur weiteren Abklärung erfolgen.

Dokumentation

5. Wie aufwändig ist die Dokumentation eines Patienten auf der SEAL-Webplattform?

Die Dokumentation der Leberabklärung nimmt ca. 10 Minuten pro Patient in Anspruch.

6. Muss die Dokumentation von mir selbst durchgeführt werden, oder könnte das auch eine Praxisangestellte übernehmen?

Die Dokumentation kann auch durch eine Praxisangestellte durchgeführt werden. Denkbar ist zum Beispiel, alle Dokumentationen auf der SEAL-Webplattform durch eine Mitarbeiterin in der Praxis durchführen zu lassen, die entsprechend geschult ist.

7. Zu welchem Zeitpunkt soll die Dokumentation auf der SEAL-Webplattform erfolgen?

Für die Dokumentation auf der Webplattform existiert keine Frist. Wir ermutigen dazu, die Dokumentation möglichst rasch, z.B. innerhalb von 4 Wochen nach Durchführung des Check-up 35 vorzunehmen.

Damit ist z.B. die gesammelte Dokumentation von SEAL-Patienten durch eine Praxisangestellte möglich.

8. Müssen zum Zeitpunkt der Dokumentation alle Befunde, z.B. alle Laborwerte vorliegen, oder kann auch schrittweise dokumentiert werden?

Eine schrittweise Dokumentation ist möglich, sofern dies gewünscht wird. Alle eingegebenen Daten können zwischengespeichert werden. Für die Abrechnung müssen jedoch alle Angaben vorliegen.

SEAL

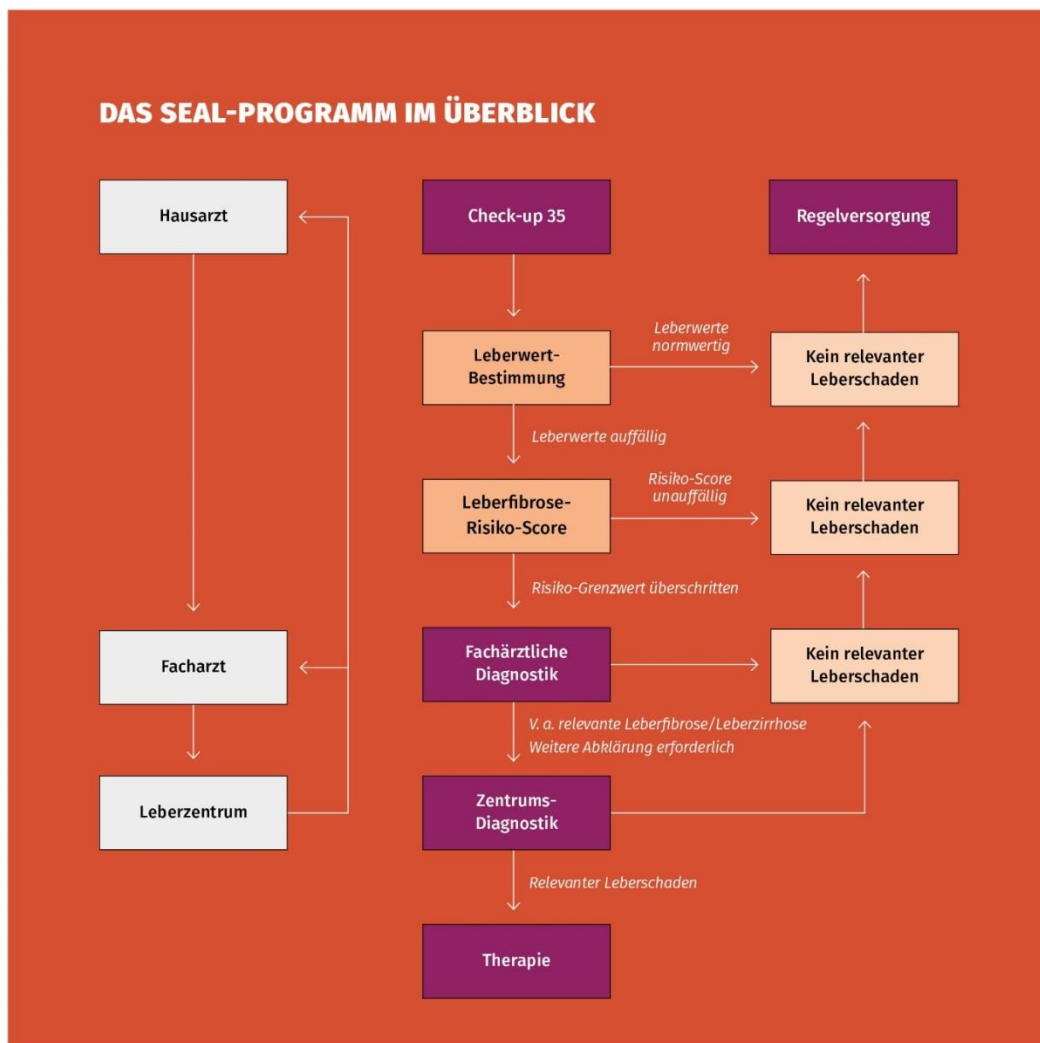
Lebervorsorge



Strukturierte Früherkennung einer asymptomatischen Leberfibrose und Leberzirrhose in Rheinland-Pfalz und im Saarland

Gefördert vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA),
Förderkennzeichen 01NVF16026

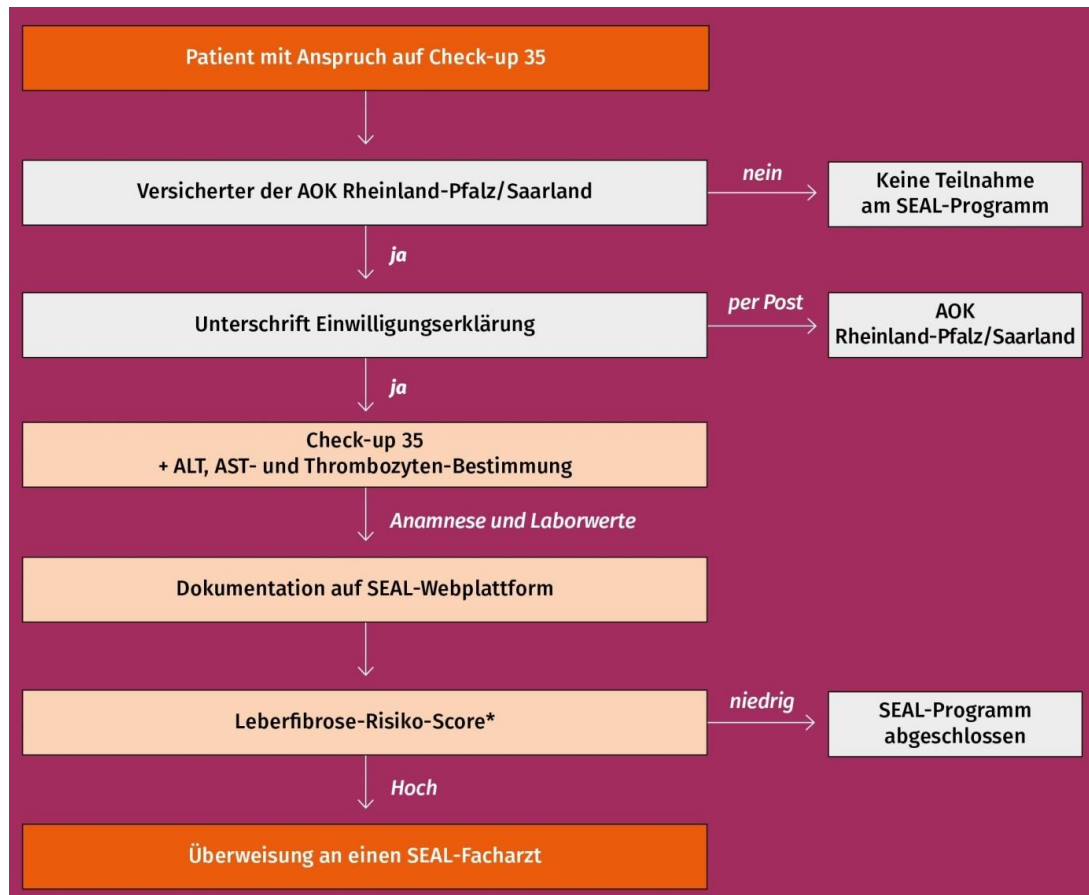
Behandlungs- und Navigationsleitfaden für den Facharzt



Kontakt zum SEAL-Programmbüro

Sollten bei der Aufklärung, Dokumentation, Überweisung, Rechnungsstellung oder bei anderen Themen des SEAL-Programms Probleme auftreten, dann kümmern wir uns gern darum! Sie erreichen uns Montag bis Freitag unter **06131 - 172844** oder per E-Mail an anita.arslanow@uni-mainz.de

Übersicht – Fachärztliche Abklärung



SEAL-Webplattform – Anmeldung

Melden Sie sich bitte mit Ihrem **Benutzernamen** und **Passwort** auf der SEAL-Website www.lebervorsorge.de an.

Sie werden dann auf Ihre **SEAL-Inbox** weitergeleitet, von der aus Sie

- ➔ auf die **SEAL-Webplattform zur Dokumentation der SEAL-Patienten** zugreifen können
- ➔ eine Übersicht aller **SEAL-Dokumente** einsehen und ggf. bestellen oder herunterladen können
- ➔ über Neuigkeiten und Ankündigungen informiert werden, z.B. über die Teilnahme von neuen Fachärzten im SEAL-Programm

SEAL-Programm – Teilnahmevoraussetzung beim Hausarzt

Dieser Abschnitt sowie die Teilnahmeerklärung sind für Sie rein informativ zum Teilnahmeprozess am SEAL-Programm

Einschlusskriterien

- ➔ Gesetzlich krankenversichertes Mitglied der **AOK Rheinland-Pfalz/Saarland**, nachgewiesen durch die Versichertenkarte (Versicherte anderer AOK- Kassen können am SEAL-Programm nicht teilnehmen!) mit Anspruch auf die Check-Up 35-Untersuchung in der Regelversorgung
- ➔ Alter \geq 35 Jahre
- ➔ Eigenständige schriftliche Einwilligung mittels Angabe von Datum und Unterschrift nach schriftlicher und mündlicher Aufklärung durch den Hausarzt

Ausschlusskriterien

- ➔ Fehlende Einwilligungsfähigkeit
- ➔ Anzweifelbare oder nicht vorliegende Einsichtsfähigkeit in das Forschungsvorhaben
- ➔ Schwangerschaft
- ➔ **Bekannte chronische Lebererkrankung: Leberzirrhose**

Aushändigen der Teilnahmeerklärung zur Information und schriftlichen Aufklärung sowie Beantwortung von Fragen zum SEAL-Programm

Seite 1 – Erklärung – Exemplar für die AOK Rheinland-Pfalz/Saarland

Seite 2 – Erklärung – Exemplar für den Hausarzt

Seite 3-6 – Erklärung, Teilnahmeinformation, Merkblatt zum Datenschutz - Exemplar für den Patienten:

SEAL-Programm – Teilnahmevoraussetzung beim Facharzt

Patienten, die zu Ihnen für eine weiterführende Leberdiagnostik überwiesen wurden, hatten bei der Check-Up 35-Blutuntersuchung beim Hausarzt einen APRI-Score > 0,5.

→ **APRI-Leberfibrose-Risikoscore:** Da Erhöhungen der Leberwerte ALT und AST in der Allgemeinbevölkerung häufig sind und bei den meisten Patienten nicht mit einer relevanten Leberfibrose oder Leberzirrhose einhergehen, wird im Rahmen des SEAL-Abklärungs-Algorithmus zur Selektion von Patienten mit relevantem Risiko ein Leberfibrose-Risikoscore berechnet, der sogenannte **APRI-Score** (AST/Platelet-Ratio-Index; AST/Thrombozyten-Ratio-Index).

Der APRI ist ein vielfach validierter und einfach zu berechnender Marker für die nicht invasive Detektion von Patienten mit erhöhtem Risiko für eine fortgeschrittene Leberfibrose und Leberzirrhose. Er wird wie folgt berechnet:

$$APRI = \frac{\frac{AST}{AST\ ULN} * 100}{Thrombozyten \left(\frac{10^9}{L}\right)}$$

ULN = Upper Limit of Normal = obere Normwertgrenze

Die Berechnung erfolgt automatisiert mit der Dokumentation der Leberwerte ALT und AST sowie der Thrombozyten auf der SEAL-Webplattform. Bei erhöhten Transaminasen und einem APRI > 0,5 ist eine relevante Leberfibrose möglich. In diesem Fall ist im SEAL-Programm eine Überweisung zu einer weiterführenden Leberdiagnostik vorgesehen.

Für Patienten mit einem APRI ≤ 0,5 ist das SEAL-Programm beim Hausarzt abgeschlossen.

SEAL-Webplattform – Dokumentation von SEAL-Patienten

1. Melden Sie sich unter www.lebervorsorge.de mit Ihrem Benutzernamen und Passwort an und klicken Sie auf den Button „Zugang zur SEAL-Webplattform“. Bei der ersten Anmeldung werden Sie gebeten die Referenzwerte Ihres Labors für ALT (ALAT, GPT) und AST (ASAT, GOT) für Männer und Frauen anzugeben.
2. Wählen Sie den Patienten aus der Patientenliste aus. (Unter Patientenakte Hausarzt können Sie die Befunde der Check-up 35-Untersuchung einsehen.)

3. Patientenakte Facharzt: **Anamnese, Klinischer Befund, Vorerkrankungen erfassen**

- ➔ Hier soll u.a. erfasst werden, inwieweit bereits eine vorbestehende Lebererkrankung bekannt ist bzw. welche spezifischen Risikofaktoren für chronische Lebererkrankungen sich aus der Anamnese ergeben.
- ➔ Wir empfehlen die Verwendung des beigefügten **Anamnese-Fragebogens**, den Ihr Patient zum Beispiel im Wartezimmer vorab ausfüllen kann, und der strukturiert die o.g. Punkte erfasst. Der ausgefüllte Fragebogen beinhaltet alle für die Dokumentation auf der SEAL-Webplattform erforderlichen anamnestischen Daten.
- ➔ Weiterhin empfehlen wir die Verwendung der beigefügten **Patienten-Checkliste KOMPAKT für Sie als Facharzt**, die die Inhalte der SEAL-Webplattform im Papierformat darstellt. Mithilfe dieser Liste können Sie SEAL-relevante Informationen übersichtlich dokumentieren und in die SEAL-Webplattform übertragen.
- ➔ **Wir möchten Sie bitten, die Unterlagen bis zum Ende der Studie, voraussichtlich Ende 2019, aufzubewahren.**

SEAL
Lebervorsorge

SEAL-Lebervorsorge-Programm – Anamnese-Fragebogen
Bitte füllen Sie diesen Fragebogen **vollständig** aus.
Bei Fragen können Sie sich an Ihren behandelnden Arzt wenden.

Angaben zur Person

Vorname und Nachname Geburtsdatum

Größe und Gewicht

Größe in cm Gewicht in kg

Genussmittel

Trinken Sie Kaffee (auch koffeinfrei)? Nein Ja Keine Angabe

Bei JA – Wie viele Tassen trinken Sie durchschnittlich pro Tag oder pro Woche? Tasse(n) pro Tag oder Tasse(n) pro Woche
Eine Tasse entspricht 200 ml.

Trinken Sie Alkohol? Nein Ja Keine Angabe

Bei JA – Wie häufig wird Alkohol getrunken?
1 mal pro Monat 2-4 mal pro Monat 2-3 mal pro Woche 4 mal oder häufiger pro Woche

Bei JA – Wie viele alkoholische Getränke werden an Tagen, an denen Alkohol getrunken, typischerweise konsumiert? Ein alkoholisches Getränk entspricht 0,33l Bier, 125ml Wein oder ein doppeltes Schnapsglas (4cl).
1-2 3-4 5-6 7-9 10 oder mehr

Bei JA – Wie häufig werden 6 oder mehr alkoholische Getränke konsumiert?
Nie Seltener als 1 mal pro Monat 1 mal pro Monat
1 mal pro Woche Täglich oder fast täglich

Betreiben Sie aktiv intravenösen Drogengebrauch? Nein Ja Keine Angabe

Haben Sie in der Vergangenheit intravenösen Drogengebrauch betrieben? Nein Ja Keine Angabe

Vorbestehende Lebererkrankung

Sind bei Ihnen bereits VOR Ihrer Check-up 35-Untersuchung erhöhte Leberwerte aufgefallen? Nein Ja

Würde bei Ihnen bereits eine Lebererkrankung diagnostiziert, unabhängig von auffälligen Leberwerten beim Check-up 35? Nein Ja

Bei JA – Um welche Lebererkrankung(en) handelt es sich?

SEAL – Anamnese-Fragebogen – Facharzt – Version 01 – Stand 08.03.2018

SEAL
Lebervorsorge

Patienten-Checkliste KOMPAKT

Angaben zum Patienten

Vorname und Nachname Geburtsdatum

Anamnese

- Datum der fachärztlichen Untersuchung: _____
- Kaffee (auch koffeinfrei): Nein Ja Keine Angabe
- Bei JA: Durchschnittliche Anzahl Tassen pro Tag _____ oder pro Woche _____
- Alkohol: Keine Angabe Nie 1 mal pro Monat 2-4 mal pro Monat
2-3 mal pro Woche 4 mal oder häufiger pro Woche
- **Wenn Alkohol getrunken wird:** Wie viele alkoholische Getränke werden an Tagen, an denen Alkohol getrunken, typischerweise konsumiert: 1-2 3-4 5-6 7-9
10 oder mehr
- **Wenn Alkohol getrunken wird:** Wie häufig werden 6 oder mehr alkoholische Getränke konsumiert: Nie Seltener als 1 mal pro Monat 1 mal pro Monat
1 mal pro Woche Täglich oder fast täglich
- Aktiver i.v. Drogengebrauch: Nein Ja Keine Angabe
- Zurückliegender i.v. Drogengebrauch: Nein Ja Keine Angabe

Größe und Gewicht

Größe in cm Gewicht in kg

Vorerkrankungen

- Sind erhöhte Leberwerte bereits VOR der Check-up 35 Untersuchung aufgefallen: Nein Ja
- Würde bereits, unabhängig von auffälligen Leberwerten beim Check-up 35, eine Lebererkrankung diagnostiziert?: Nein Ja
- Vorbestehende chronische Lebererkrankung(en): _____

Labor

- ALT (ALAT, GPT): _____ U/l
- AST (ASAT, GOT): _____ U/l
- GGT: _____ U/l
- Alkalische Phosphatase (AP): _____ U/l
- Gesamt-Bilirubin: _____ mg/dl
- Albumin: _____ g/l
- Ferritin: _____ ng/ml
- Transferrin-Sättigung: _____ %

Bitte wenden ➔

SEAL – Patienten-Checkliste KOMPAKT – Facharzt
Version 01 – Stand 08.03.2018

SEAL
Lebervorsorge

SEAL-Programme

ul (10%)

Nachweisbar

_____ cm

ymenschädigung (z.B. Fibrose,

ymenschädigung

rkrankung (z.B. Fibrose, Zirrhose)

ymerkkrankung festgestellt haben:

Blutungsereignis

klinisch

Unbekannt

folgenung aufgeklärt?: Ja Nein

en über die fachärztliche

SEAL-Programm abgeschlossen

usarzt - SEAL-Programm

Mitbehandlung

SEAL – Patienten-Checkliste KOMPAKT – Facharzt
Version 01 – Stand 08.03.2018

Patientenakte Facharzt: **Labor** erfassen

- ➔ **Labor:** Die Labordiagnostik soll neben den üblichen Leberwerten eine Einschätzung der Leberfunktion ermöglichen sowie potenzielle auslösende Grunderkrankungen identifizieren helfen. Im Rahmen der fachärztlichen Abklärung sollten für das SEAL-Programm folgende Laborwerte bestimmt werden:

Klinische Chemie

- ALT (ALAT, GPT)
- AST (ASAT, GOT)
- Gamma-GT (GGT)
- Alkalische Phosphatase (AP)
- Gesamt-Bilirubin
- Albumin
- Ferritin
- Transferrin-Sättigung
- Alpha1-Antitrypsin

Gerinnung

- Quick oder INR

Blutbild

- Thrombozyten

Virus-Serologie

- Anti-HBs
- HBs-Ag
- Anti-HCV
- Auto-Antikörper
- Antinukleäre AK (ANA)
- Mitochondriale AK (AMA)
- [Wenn AMA nachweisbar] AMA/M2
- Glatte Muskulatur-AK (anti-SMA)

- ➔ Die Bestimmung der o.g. Werte veranlassen Sie wie in der Routine üblich bei dem Labor mit dem Sie zusammenarbeiten.

4. Patientenakte Facharzt: Erfassen **Ultraschall , Fachärztliche Schlussfolgerung**

→ **Ultraschall:** Bei allen SEAL-Patienten sollte ein Abdomen-Ultraschall durchgeführt werden. Hierbei soll insbesondere auf Zeichen einer relevanten Leberparenchymschädigung geachtet werden, wie eine unregelmäßige Organoberfläche, ein inhomogenes Leberparenchym, eine Organverkleinerung oder -vergrößerung sowie eine Rarifizierung von Lebergefäßen. Für die Dokumentation auf der SEAL-Webplattform ist die Angabe von einzelnen morphologischen Charakteristika der Leber nicht erforderlich, vielmehr genügt eine zusammenfassende Einschätzung, ob Sie im Ultraschall Zeichen einer chronischen Leberparenchymschädigung gefunden haben. Zudem sollte die Milzgröße im Längsdurchmesser ausgemessen und dokumentiert werden sowie auf das Vorhandensein von Aszites untersucht werden.

→ **Fachärztliche Schlussfolgerung** zu(r) Ursache(n) der Leberwerterhöhung: Nach Abschluss der Diagnostik soll eine fachärztliche Beurteilung hinsichtlich der folgenden zwei Fragen abgegeben werden:

1. Liegt eine relevante chronische Leberparenchymschädigung im Sinne einer Leberfibrose oder Leberzirrhose vor bzw. besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer solchen Schädigung?

Hier sollte eine Aussage getroffen werden, ob sich aus der Zusammenschau der eigenen Befunde der Verdacht auf eine Leberfibrose oder Leberzirrhose ergibt. In der Interpretation der erhobenen Befunde und der damit verbundenen fachärztlichen Schlussfolgerung sind Sie frei.

2. Was ist die wahrscheinlichste/angenommene Ursache der Leberwerterhöhung?

Mögliche Ursachen, die auf der SEAL-Webplattform dokumentiert werden können, sind:

- Alkoholische Hepatopathie
- Fettleber (NAFLD/NASH)
- Medikamente
- Chronische Virushepatitis B
- Chronische Virushepatitis C
- Autoimmune Lebererkrankung
 - Autoimmune Hepatitis
 - Primär biliäre Cholangitis (PBC)
 - Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)
 - Nicht näher differenziert

- Eisenspeichererkrankung (Hämochromatose)
- Alpha-1-Antitrypsin-Mangel
- Vaskuläre Störung
- Sonstige (z.B. Kupferspeicherstörung M. Wilson)
- Keine Ursache gefunden

Mehrfachnennungen sind möglich.


- ➔ Patienten, bei denen Sie den Verdacht auf Leberfibrose oder Leberzirrhose stellen, sollen einem teilnehmenden Leberzentrum zur weiteren Abklärung zugewiesen werden. Die Auswahl und Überweisung wird dabei nach Abgabe der fachärztlichen Stellungnahme von der SEAL-Webplattform unterstützt.
 - ➔ Selbstverständlich können Sie auch Patienten zur weiteren Abklärung an die Leber-Hochschulambulanzen überweisen, bei denen sich keine Hinweise auf Leberfibrose oder Leberzirrhose gefunden haben, die aber nach Ihrer Einschätzung ebenfalls an einem Leberzentrum mitbehandelt werden sollten. Die weitere Behandlung dieser Patienten erfolgt dann allerdings nicht mehr innerhalb des SEAL-Programmes, sondern im Rahmen der Regelversorgung.
 - ➔ Bitte dokumentieren Sie weiterhin, ob der Patient über die fachärztliche Schlussfolgerung aufgeklärt wird und geben Sie ein (voraussichtliches) Datum an (z.B. nächster Termin, Telefonat, durch den Hausarzt)
5. Patientenstatus: Überweisung an das Leberzentrum der Universitätsmedizin Mainz oder des Universitätsklinikums des Saarlandes
- ➔ Die Überweisung erfolgt unter **Patientenakte Facharzt: Überweisung** an das Leberzentrum der Universitätsmedizin Mainz oder des Universitätsklinikums des Saarlandes. Das ausgewählte Leberzentrum erhält eine vom System automatisch erstellte Benachrichtigung zu diesem Patienten.
 - ➔ Bitte geben Sie Ihrem Patienten auf jeden Fall eine **schriftliche Überweisung** zum Leberzentrum mit und bitten ihn, telefonisch einen Termin mit dem Leberzentrum zu vereinbaren.
 - ➔ Ihr Patient hat von seinem Hausarzt bereits einen **SEAL-Patientenpass** ausgehändigt bekommen. Hier können Sie das Leberzentrum auswählen. Dieser Pass soll den Patienten bei der telefonischen Terminvereinbarung daran erinnern zu erwähnen, dass er bzw. sie




am SEAL-Programm teilnehmen. Nur so kann eine frühzeitige Terminvergabe, von der die SEAL-Patienten im Rahmen des SEAL-Programms profitieren sollen, gewährleistet werden. Sie erhalten weitere Pässe zur Aushändigung, falls der Patient seinen ursprünglichen Pass verlegt hat.

- ➔ Patienten, die von Ihnen überwiesen wurden, können Sie in der SEAL-Webplattform nachverfolgen. In der **Patientenakte Leberzentrum** werden Ihnen die betreffenden Befunde angezeigt, sobald diese dokumentiert wurden.

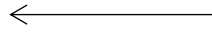
SEAL-Webplattform – Rechnungsstellung

In der Patientenliste sehen Sie alle SEAL-Patienten, die bei Ihnen eingeschrieben sind. Bei Patienten mit dem Status  OK liegt die Dokumentation sowie ggf. die Überweisung an den Facharzt bzw. das Leberzentrum vollständig vor, sodass Sie für diese Patienten eine Rechnung erstellen können.

- ➔ Bitte überprüfen Sie, ob Sie die Stammdaten des Patienten angegeben haben. Aus datenschutzrechtlichen Gründen werden diese Angaben nicht in die systemgesteuerte Überprüfung für den Status  OK integriert, sodass der Patient ggf. als vollständig dokumentiert geführt wird obwohl Angaben fehlen
- ➔ Unter **Leistungsübersicht** werden Ihnen alle abrechenbaren Patienten angezeigt. Die Abrechnung wird durch den Button „Erstelle Abrechnung“ erstellt. Die Rechnungsnummer ist frei wählbar und kann demnach der Nummernvergabesystematik Ihrer Praxis angepasst werden.
- ➔ Unter **Abrechnungsliste** können Sie die erzeugte Rechnungsliste ausdrucken. Diese finden Sie über den Button „Details“, gefolgt von „Anlage zur Rechnung drucken“.
- ➔ Ein Muster zur Rechnungsstellung finden Sie auf der nächsten Seite.
- ➔ Wir empfehlen eine quartalsweise Abrechnung, eine Einreichung ist jedoch jederzeit möglich.
- ➔ **Ihre Rechnung, inklusive der Rechnungsliste und Ihrer Bankdaten, senden Sie bitte an folgende Adresse:**

UNIVERSITÄTSMEDIZIN Mainz
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
SEAL-Programmbüro, Anita Arslanow
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

Musterfirma | Musterweg 1 | 12345 Musterstadt



Name und Adresse Ihrer Praxis

UNIVERSITÄTSMEDIZIN Mainz
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
SEAL-Programmbüro, Anita Arslanow
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz



Bitte verwenden Sie **diese** Rechnungsadresse.

Rechnungsdatum: TT.MM.JJJJ

Rechnung Nr. xxxxx



Bitte verwenden Sie die Rechnungsnummer auf der Rechnungsliste.




Bitte überweisen Sie den Betrag von xx,00 Euro auf mein Konto

Musterfirma
Volksbank Musterstadt
IBAN: xxxxxxxx
BIC: xxxxxxxx





Bitte fügen Sie der Rechnung die zur Rechnung gehörige Rechnungsliste hinzu.

XXX
Unterschrift

Anbei ein Beispiel einer Rechnungsliste:

ZentrumsNr.: 
RechnungsNr.: 
Abrechnung vom: 

SEAL
Lebervorsorge 

Patient	Leistung	Betrag
	Einschreibe-, Dokumentations- und Behandlungspauschale	20,00 EUR
	Einschreibe-, Dokumentations- und Behandlungspauschale	20,00 EUR
	Einschreibe-, Dokumentations- und Behandlungspauschale	20,00 EUR
	Einschreibe-, Dokumentations- und Behandlungspauschale	20,00 EUR
Zu zahlender Betrag		80,00 EUR

Anbei finden Sie eine Übersicht von häufig gestellten Fragen

Teilnahme und Einschluss von Patienten

- 1. Warum können nur AOK-Versicherte an dem SEAL-Programm teilnehmen?**
Da das SEAL-Programm auf Grundlage eines Selektivvertrags zwischen der Universitätsmedizin Mainz, dem Universitätsklinikum des Saarlandes sowie der AOK Rheinland-Pfalz durchgeführt wird, ist eine Teilnahme von Versicherten anderer Kassen nicht möglich.
- 2. Ist für die Teilnahme die Installation von Software auf meinen Praxisrechnern erforderlich?**
Für die Teilnahme am SEAL-Programm ist keine Installation von Software auf Praxisrechnern erforderlich. Die Dokumentation von SEAL-Patienten sowie die Rechnungserstellung von Dokumentationshonoraren erfolgt über eine Web-Plattform. Für den Zugriff sind einzig ein Internet-Anschluss und ein üblicher Web-Browser erforderlich.
- 3. Ich habe lange Wartezeiten für Termine in meiner Sprechstunde. Kann ich trotzdem teilnehmen?**
Ja. Wünschenswert wäre es, wenn der Termin innerhalb von 4 Wochen zustande kommt. In vielen Fällen wird sich das aber aufgrund von Terminengpässen nicht realisieren lassen.
- 4. Ich nehme gerne am SEAL-Programm teil, kann aber nur eine begrenzte Anzahl von Patienten zur Leberabklärung annehmen. Ist das möglich?**
Ja. Sollten Sie keine Kapazität haben, um SEAL-Patienten zu behandeln, können Sie Ihre Teilnahme am Programm jederzeit pausieren. Schreiben Sie uns einfach eine E-Mail an anita.arslanow@uni-mainz.de.
- 5. Die Diagnose einer Leberfibrose ohne Biopsie ist als Facharzt schwierig. Wie stelle ich die Verdachtsdiagnose?**
Sollten die Ergebnisse Ihrer Abklärung nicht eindeutig sein, weisen Sie den Patienten gerne in ein teilnehmendes Leberzentrum zu, in denen eine

weiterführende Diagnostik mittels Elastografie und ggf. einer Leberbiopsie möglich ist.

Dokumentation

- 6. Wie aufwändig ist die Dokumentation eines Patienten auf der SEAL-Webplattform?**
Die Dokumentation der Leberabklärung nimmt ca. 10 -15Minuten pro Patient in Anspruch.
- 7. Muss die Dokumentation von mir selbst durchgeführt werden, oder könnte das auch eine Praxisangestellte übernehmen?**
Die Dokumentation kann auch durch eine Praxisangestellte durchgeführt werden. Denkbar ist zum Beispiel, alle Dokumentationen auf der SEAL-Webplattform durch eine Mitarbeiterin in der Praxis durchführen zu lassen, die entsprechend geschult ist.
- 8. Zu welchem Zeitpunkt soll die Dokumentation auf der SEAL-Webplattform erfolgen?**
Für die Dokumentation auf der Webplattform existiert keine Frist. Wir ermutigen dazu, die Dokumentation möglichst rasch, z.B. innerhalb von 4 Wochen nach Vorliegen aller Befunde vorzunehmen. Damit ist z.B. die gesammelte Dokumentation von SEAL-Patienten durch eine Praxisangestellte möglich.
- 9. Müssen zum Zeitpunkt der Dokumentation alle Befunde, z.B. alle Laborwerte vorliegen, oder kann auch schrittweise dokumentiert werden?**
Eine schrittweise Dokumentation ist möglich, sofern dies gewünscht wird. Alle eingegebenen Daten können zwischengespeichert werden. Für die Abrechnung müssen jedoch alle Angaben vorliegen.