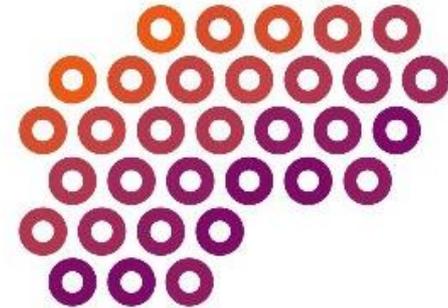




UNIVERSITÄTS
KLINIKUM FREIBURG

SEAL

Lebervorsorge



Dr. Erika Graf, Dominikus Stelzer
Institut für Medizinische Biometrie und Statistik (IMBI)

Einblick in Projekte des “Innovationsfonds Versorgungsforschung“ in Freiburg, 7. April 2022

Die SEAL-Studie

Strukturierte Früh-**E**rkennung einer **A**symptomatischen **L**eberzirrhose in Rheinland-Pfalz und im Saarland

Hintergrund:

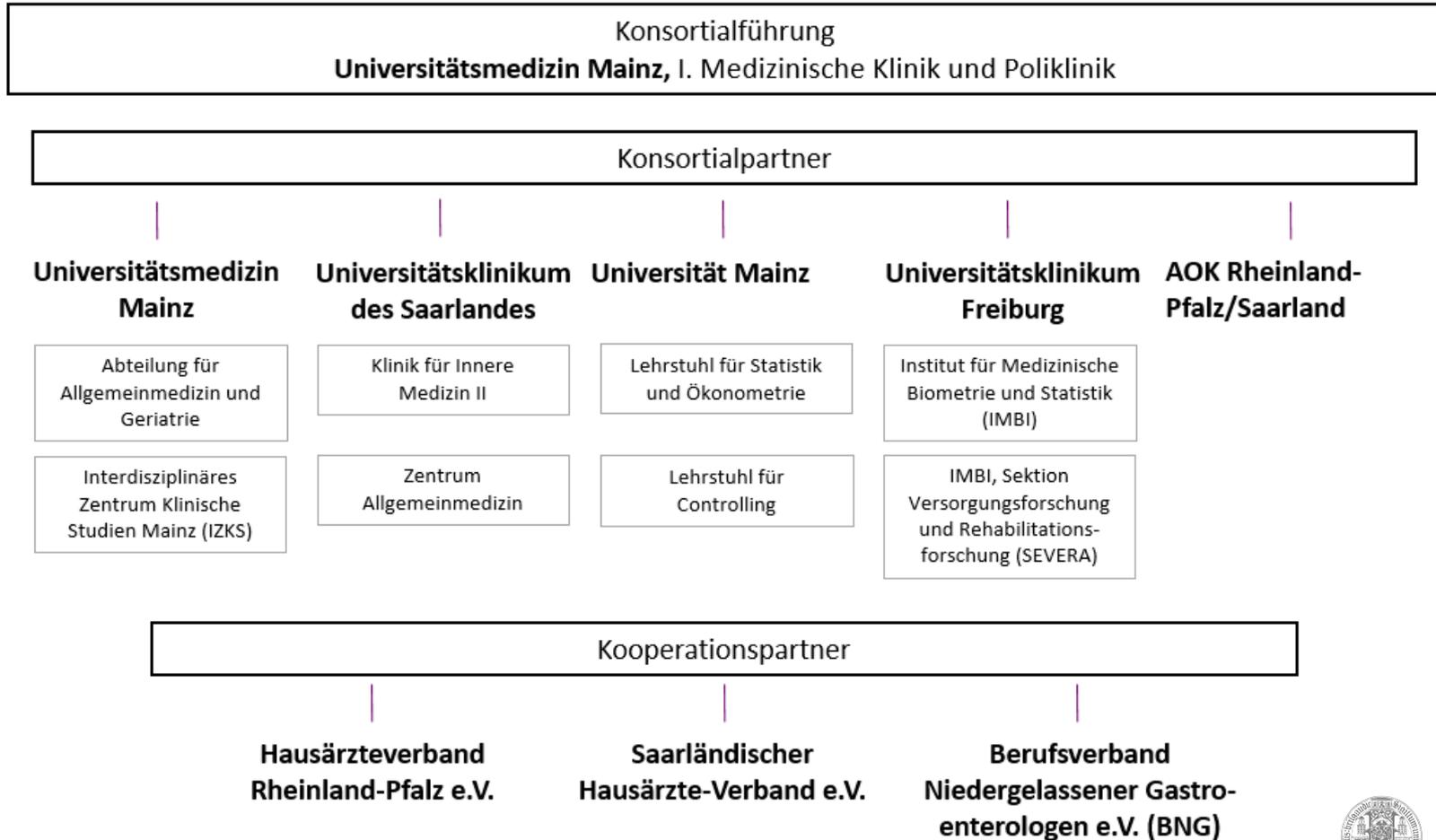
- Kompensierte Leberzirrhosen i.d.R. therapierbar, aber Diagnose meist zu spät und nach Komplikationen
- (Mit-)Ursache: kein strukturierter Diagnosepfad für Pat. mit chronischen Leberkrankheiten, keinerlei Früherkennungsprogramme in der Regelversorgung

Vorschlag einer neuen Versorgungsform: „SEAL-Algorithmus“

- Primäres Versorgungsziel: Erhöhung des Frühdiagnose-Anteils von Pat. mit fortgeschrittener Leberfibrose (F3, Prä-Zirrhose) oder Leberzirrhose

Förderzeitraum: 04/2017 – 03/2020 + 12 Monate (kostenneutral)

SEAL-Konsortium



SEAL-Algorithmus (1)

- Zielpopulation: Versicherte der AOK Rheinland-Pfalz/Saarland, die beim Hausarzt am „Check-up 35“ teilnehmen
- Zusätzl. Bestimmung von Leberwerten im Rahmen der Blutuntersuchung:
 - Alanin-Aminotransferase
 - Aspartat-Aminotransferase (AST)
 - Thrombozytenzahl
- Im Fall erhöhter Leberwerte Berechnung des APRI-Index:

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

- Marker zur Detektion von Pat. mit erhöhtem Risiko (Cut-off-Wert 0,5)

Studienpopulationen & Datenquellen

Kontrollierte, nicht randomisierte Studie mit „historischer“ Kontrolle

1) Studienteilnehmer

SEAL-Check-up in 01/2018-12/2020

- Prospektiv erhobene Daten: Hausarzt, ggf. Facharzt, ggf. Leberzentrum

2) Kontrollgruppe

Check-up-Teilnehmer der Regelversorgung, Teilnahme in 01/2016-12/2017

- AOK-Routinedaten, Diagnosen mittels ICD-10-Codes

Bemerkung:

- Jeweils Ausschluss prävalenter Fälle
- AOK-Routinedaten für einen Teil der SEAL-Teilnehmer verfügbar

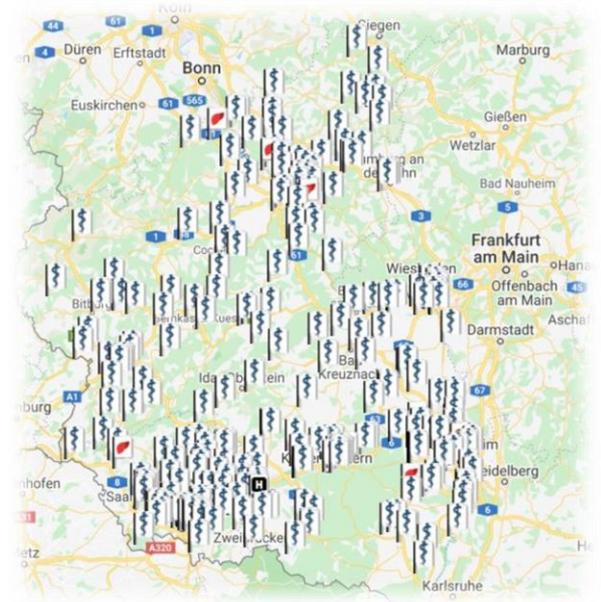
Ergebnisse: Rekrutierung Hausärzte (Praxen)

Teilnahmerate von Hausärzten

	SEAL	Gesamt	Rate
RP	141	1764	7,99 %
Saarland	60	446	13,45 %
Gesamt	201	2210	9,10 %

Anzahl rekrutierter Patient*innen je SEAL-Hausarzt

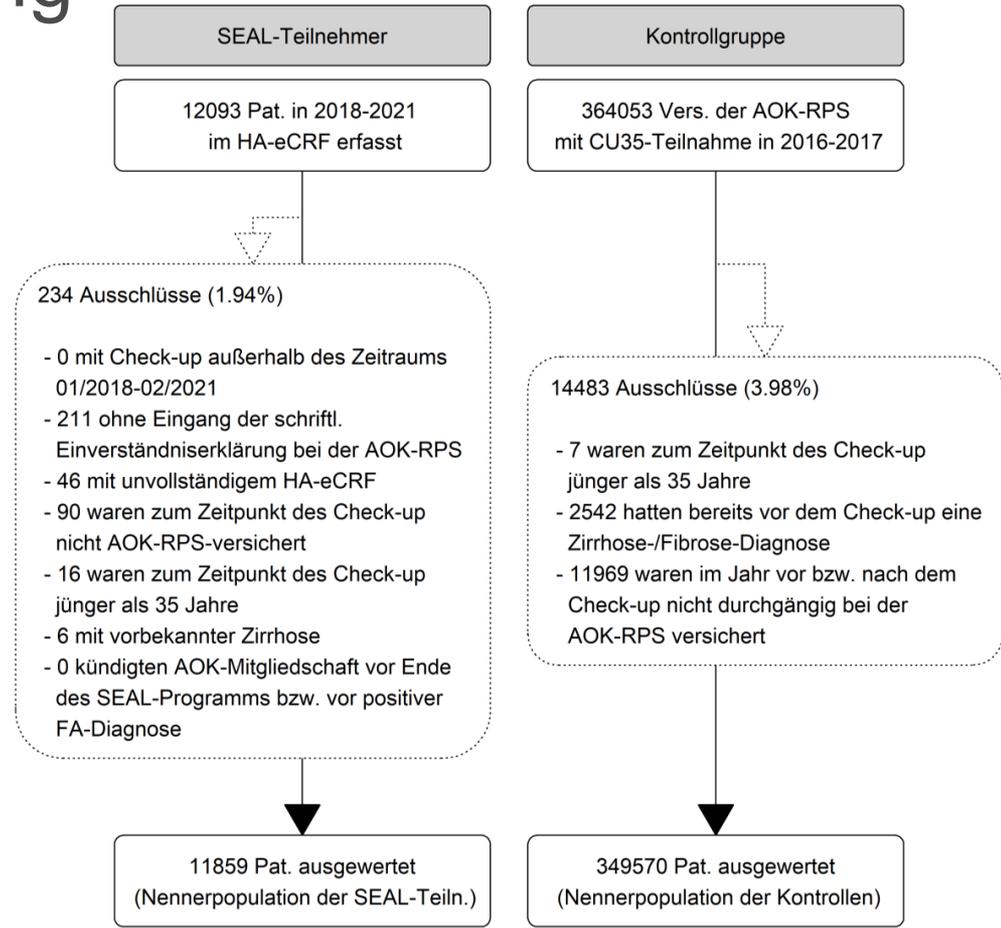
	Mittelwert	Minimum	Median	Maximum
RP	61,7	1	30	420
Saarland	57,5	1	34	345
Gesamt	60,5	1	31	420



Ergebnisse: Rekrutierung

18.01.2018 erster SEAL-Check-up
29.04.2021 letzte Studienvisite

12.093 Patient*innen rekrutiert
11.859 davon auswertbar



Ergebnisse: Primärer Endpunkt (Auszug)

Bem.: zusätzlich Sensitivitätsanalysen bzgl. der Operationalisierung

(1) Primäranalyse (präspezifiziert)

	N	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inz. (‰)	95%-KI
SEAL	11.859	45	3,795	3,832	[2,475; 5,188]
Kontr.	349.570	1.174	3,358	3,358	[3,136; 3,580]

→ Odds-Ratio 1,14 mit 95%-KI [0,801; +∞)

(2) Post-hoc-Analyse*

	N	Fälle	Inzidenz (‰)	Std. Inz. (‰)	95%-KI
SEAL	11.757	41	3,487	3,511	[2,188; 4,835]
Kontr.	348.165	770	2,212	2,212	[2,031; 2,393]

→ Odds-Ratio 1,59 mit 95%-KI [1,080; +∞)

*Ausschluss von Pat. mit dekompensierter Zirrhose bei Erstdiagnose

Lessons learned

- Sofern möglich Vermeidung unterschiedlicher Datenquellen
 - SEAL anderweitig nicht machbar (ethische Gründe)
- Notwendigkeit präspezifizierter Analysen
 - Post-hoc-Analysen ggf. hilfreich
- Eignung von Kassendaten abhängig vom Endpunkt
 - Diagnosen via ICD-10-Codes
 - Operationalisierung von Prä-Zirrhosen diffizil
 - Einfacher: z.B. Hospitalisierungen
- Mehrere „finale“ Datenlieferungen (und –verknüpfungen) einplanen
- Rekrutierbarkeit von Pat./Leistungserbringern überschätzt
- Konstruktive und spannende interdisziplinäre Kooperation

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Kooperationspartner

- **Konsortialführung:** Prof. Dr. Peter R. Galle, Universitätsmedizin Mainz
- **Konsortialpartner**
 - Prof. Dr. Frank Lammert, Universitätsklinikum des Saarlandes
 - diverse Verbände von Hausärzten und Gastroenterologen
 - Interdisziplinäres Zentrum Klinische Studien Mainz (IZKS)
 - weitere
- **GKV-Konsortialpartner:** AOK Rheinland-Pfalz/Saarland
- **Evaluation**
 - Biostatistik: Prof. Dr. Harald Binder, Universitätsklinikum Freiburg
 - Gesundheitsökonomie: Prof. Dr. Reyn van Ewijk & Prof. Dr. Louis Velthuis, Universität Mainz
 - Psychosoziales: Prof. Dr. Erik Farin-Glattacker, Universitätsklinikum Freiburg