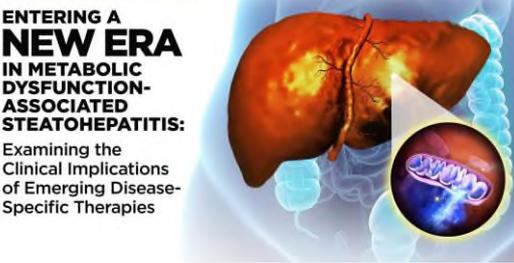
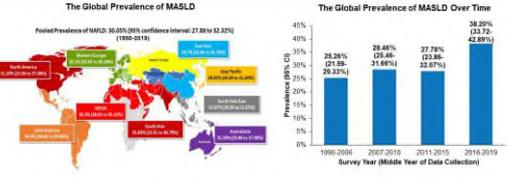


Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu aufkommender krankheitsspezifischer Therapien

<p>1.</p>		<p><b>Naim Alkhouri, MD, FAASLD</b></p> <p>Vielen Dank für Ihre Teilnahme. Ich bin Dr. Naim Alkhouri, ein Chief Medical Officer bei der Arizona Liver Health in Phoenix, Arizona (USA). Und ich freue mich, Sie heute Abend bei uns zu haben, um unser Programm: <i>Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis</i> oder MASH durchzugehen. Es ist ein aufregendes Jahr für uns, 2024. In den USA haben wir die FDA-Zulassung des ersten Medikaments zur Behandlung von Patienten mit MASH und mittelschwerer bis fortgeschrittener Fibrose, Resmetirom, erlebt. Und ich hatte das Privileg, einige Patienten zu behandeln, bisher etwa 200 Patienten, denen wir in unseren Kliniken eine Behandlung verschrieben haben. Wir hoffen also, dass es nächstes Jahr in Europa zugelassen wird und Sie es dann auch verschreiben können. Lassen Sie uns dies interaktiv gestalten, und wenn Sie Fragen zu Resmetirom oder anderen Medikamenten in der Entwicklung haben, können wir am Ende dieser Sitzung eine schöne Diskussion führen.</p>										
<p>2.</p>	<p><b>Faculty</b></p>  <p><b>Naim Alkhouri, MD, FAASLD</b> Chief Medical Officer Director, Steatotic Liver Program Chief of Transplant Hepatology Arizona Liver Health Phoenix, AZ</p> <p><b>Elisabetta Bugianesi, MD, PhD</b> Professor, Division of Gastroenterology Department of Medical Sciences University of Torino Turin, Italy</p> <p><b>Michael Trauner, MD</b> Professor of Medicine Chair, Division of Gastroenterology and Hepatology Department of Internal Medicine III Medical University of Vienna Vienna, Austria</p>	<p>Ich habe mich also bereits vorgestellt, und es ist mir eine große Freude, heute Abend meine verehrten Redner vorzustellen. Dr. Elisabetta Bugianesi, sie ist Professorin für Medizin in der Abteilung für Gastroenterologie am Department für Medizinische Wissenschaften der Universität Turin, und Prof. Michael Trauner. Ich denke, er benötigt in seiner Heimatstadt Wien keiner Vorstellung. Er ist Professor für Medizin und Leiter der Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie an der Medizinischen Universität Wien.</p>										
<p>3.</p>	<p><b>Global Prevalence of MASLD: On the Rise</b></p>  <p><b>The Global Prevalence of MASLD</b> Point Prevalence of MASLD 30.05% (95% confidence interval: 27.88 to 32.32%) (1995-2019)</p> <p><b>The Global Prevalence of MASLD Over Time</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Survey Year (Middle Year of Data Collection)</th> <th>Prevalence (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1995-2006</td> <td>28.36% (27.02-29.33%)</td> </tr> <tr> <td>2007-2010</td> <td>28.48% (25.46-31.65%)</td> </tr> <tr> <td>2011-2015</td> <td>37.79% (33.85-39.97%)</td> </tr> <tr> <td>2016-2019</td> <td>38.29% (33.75-42.89%)</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>MASLD: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; MASH: nonalcoholic fatty liver disease; Trauner, M, et al. Hepatology. 2022;75(2):1347. Creative Commons license. Reprinted by educational purposes only.</small></p>	Survey Year (Middle Year of Data Collection)	Prevalence (95% CI)	1995-2006	28.36% (27.02-29.33%)	2007-2010	28.48% (25.46-31.65%)	2011-2015	37.79% (33.85-39.97%)	2016-2019	38.29% (33.75-42.89%)	<p>Was die globale Prävalenz von MASLD anbelangt, wissen wir, dass sie auf dem Vormarsch ist. Wir schätzen derzeit, dass es bei etwa 30 % der erwachsenen Bevölkerung weltweit Hinweise auf MASLD oder MASH gibt. Die höchste Prävalenz findet sich tatsächlich in Südamerika, mit bis zu 44 %, sowie im Nahen Ostens und in der Region Nordafrikas. Und wir haben aktuelle Daten, die eine tatsächlich progressive Zunahme der Prävalenz zeigen, mit den neuesten Daten von 2016 bis 2019, die eine Prävalenz von MASLD von bis zu 38 % zeigen.</p>
Survey Year (Middle Year of Data Collection)	Prevalence (95% CI)											
1995-2006	28.36% (27.02-29.33%)											
2007-2010	28.48% (25.46-31.65%)											
2011-2015	37.79% (33.85-39.97%)											
2016-2019	38.29% (33.75-42.89%)											

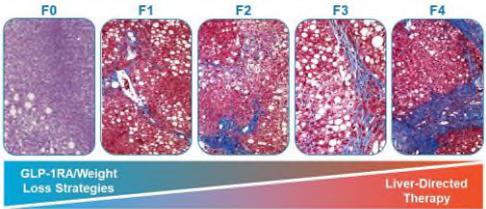
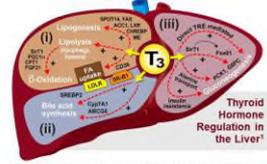
Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu auftretender krankheitsspezifischer Therapien

<p>4.</p>	<p><b>Global Prevalence of MASLD Among Those With T2D</b></p> <p>The Global Prevalence of MASLD: T2D          The Global Prevalence of MASLD Over Time: T2D</p> <p>Global Prevalence of MASLD (95% CI) by Region: North America (63.3%), Europe (61.7%), Asia (55.9%), Latin America (55.9%), Africa (55.9%), Oceania (55.9%).</p> <p>Prevalence (%) over time: 1990-2004 (55.9%), 2005-2009 (61.7%), 2010-2015 (64.7%), 2016-2021 (88.8%).</p>	<p>Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes ist diese Prävalenz sogar doppelt so hoch. So liegt die globale Prävalenz von MASLD bei Diabetikern bei 65 %, und die jüngsten Daten von 2016 bis 2021 zeigen eine Prävalenz von 68 %. Das heißt, Patienten mit Typ-2-Diabetes haben ein höheres Risiko für MASLD. Sie haben auch ein höheres Risiko für MASH, die aggressive Form von MASLD, und für eine signifikante Fibrose.</p>																														
<p>5.</p>	<p><b>Prevalence of MASH Among US Middle-Aged Cohorts: Compounding Risks</b></p> <p>US Middle-Aged Cohort (N=664)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Risk Factor</th> <th>MASLD (%)</th> <th>MASH (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>All</td> <td>38</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>Female</td> <td>30</td> <td>11</td> </tr> <tr> <td>Male</td> <td>45</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td>Latino/Hispanic</td> <td>55</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>BMI ≥30 kg/m²</td> <td>57</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>Diabetes</td> <td>70</td> <td>35</td> </tr> <tr> <td>Arterial hypertension</td> <td>47</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td>Hypertension and hypercholesterolemia</td> <td>44</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>Diabetes and BMI ≥30 kg/m² and hypertension</td> <td>74</td> <td>46</td> </tr> </tbody> </table>	Risk Factor	MASLD (%)	MASH (%)	All	38	14	Female	30	11	Male	45	17	Latino/Hispanic	55	24	BMI ≥30 kg/m²	57	24	Diabetes	70	35	Arterial hypertension	47	17	Hypertension and hypercholesterolemia	44	16	Diabetes and BMI ≥30 kg/m² and hypertension	74	46	<p>Dies geht aus einer Studie hervor, die ich mit dem verstorbenen Steven Harrison in San Antonio, Texas (USA), durchgeführt habe, in der wir Patienten, die zu einem Koloskopie-Screening kamen – also Erwachsene mittleren Alters in San Antonio, Texas – die Möglichkeit boten, mehr über ihre Lebergesundheit zu erfahren. Wenn sie einverstanden waren, machten wir eine MRT-PDF, um das Leberfett zu quantifizieren und MASLD zu diagnostizieren. Und wenn sie mehr als 5 % Leberfett im MRT hatten, boten wir die Leberbiopsie an, um MASH zu diagnostizieren und das Stadium der Fibrose zu bestimmen. Und wir fanden in dieser Gruppe von Amerikanern mittleren Alters, dass 38 % MASLD hatten. Aber noch wichtiger ist, dass es bei 14 % der gesamten Kohorte Hinweise auf MASH, die fortschreitende Form der Krankheit, gab. Bei den lateinamerikanischen/hispanischen Personen gab es bei 55 % Hinweise auf MASLD und bei 24 % Hinweise auf MASH. Wenn man die Kombination aus Diabetes, Fettleibigkeit und hispanischer Herkunft betrachtet, gab es bei bis zu 45 % Hinweise auf MASH. Und in dieser Kohorte fanden wir auch bei etwa 6 % Hinweise auf eine F2-F3-Fibrose.</p>
Risk Factor	MASLD (%)	MASH (%)																														
All	38	14																														
Female	30	11																														
Male	45	17																														
Latino/Hispanic	55	24																														
BMI ≥30 kg/m²	57	24																														
Diabetes	70	35																														
Arterial hypertension	47	17																														
Hypertension and hypercholesterolemia	44	16																														
Diabetes and BMI ≥30 kg/m² and hypertension	74	46																														
<p>6.</p>	<p><b>Fibrosis Drives Outcomes in MASLD</b></p> <p>Liver-Related Mortality (Kaplan-Meier plot)</p> <p>Liver-Related Mortality Rate Ratio</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Stages of Liver Fibrosis</th> <th>Mortality Rate Ratio (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>F0</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>F1</td> <td>1.4 (0.2-11.8)</td> </tr> <tr> <td>F2</td> <td>9.6 (1.2-84.8)</td> </tr> <tr> <td>F3</td> <td>16.7 (2.8-99.4)</td> </tr> <tr> <td>F4 (Cirrhosis)</td> <td>42.3 (3.3-518.3)</td> </tr> </tbody> </table> <p>F2-F3: ~10-17x higher risk of liver-related mortality.</p>	Stages of Liver Fibrosis	Mortality Rate Ratio (95% CI)	F0	1.0	F1	1.4 (0.2-11.8)	F2	9.6 (1.2-84.8)	F3	16.7 (2.8-99.4)	F4 (Cirrhosis)	42.3 (3.3-518.3)	<p>Fibrose ist der wichtigste prognostische Faktor bei einer Biopsie, der mit den klinischen Ergebnissen korreliert. Wir haben daher mehrere Studien, die zeigen, dass es sich bei einer Progression zu den Fibrotestadien 2 und 3 um Patienten handelt, bei denen es wahrscheinlich zu einer schweren Lebererkrankung und einer leberbedingten Mortalität kommt. Im Balkendiagramm sehen Sie die Ergebnisse einer systematischen Übersichtsarbeit, die mehrere Studien analysiert hat und zeigt, dass es ab dem Erreichen des Stadiums F2 zu einem exponentiellen Anstieg kommt. Die Stadien F2 und F3 weisen höhere Progressionsraten zur Zirrhose auf, ebenso wie eine erhöhte Mortalitätsrate aufgrund einer Lebererkrankung.</p>																		
Stages of Liver Fibrosis	Mortality Rate Ratio (95% CI)																															
F0	1.0																															
F1	1.4 (0.2-11.8)																															
F2	9.6 (1.2-84.8)																															
F3	16.7 (2.8-99.4)																															
F4 (Cirrhosis)	42.3 (3.3-518.3)																															

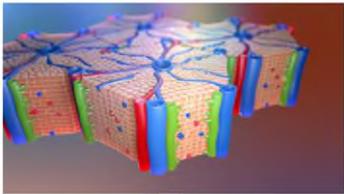
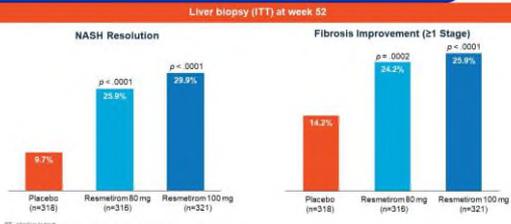
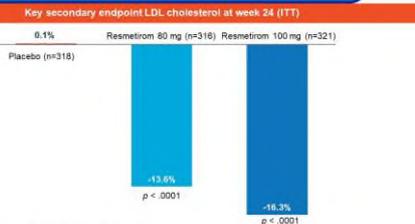
Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu aufkommender krankheitsspezifischer Therapien

<p>7.</p>	<p><b>High Prevalence of Advanced Fibrosis in T2D</b></p> <p>Prospective Prevalence Study of MASH and Advanced Fibrosis in T2D</p> <p>ALT elevations associated with MASH and advanced fibrosis in T2D. Castera L, et al. Diabetes Care. 2023;46(12):1982. Reproduced for educational purposes only.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>713 patients screened and referred to Hepatology</li> <li>330 underwent liver biopsy if ALT persistently &gt;20 IU/L in women and &gt;30 IU/L in men</li> <li>45% eligible for therapy for non-cirrhotic MASH (F2-F3)</li> </ul>	<p>In einer Studie von Laurent Castera in Frankreich wurde eine große Kohorte von über 700 Patienten mit Typ-2-Diabetes untersucht. Patienten mit Diabetes und anhaltend erhöhten ALT-Werten wurde eine Leberbiopsie angeboten. Und diese Studie zeigte eine sehr hohe Prävalenz von MASH – bis zu 58 % der Patienten mit Diabetes. Noch wichtiger ist jedoch, dass die Studie eine hohe Prävalenz von F3-F4-Fibrose zeigte, nämlich 38 %, und bis zu 45 % der Patienten mit Diabetes hatten eine F2-F3-Fibrose. Diese Patienten sind die Zielgruppe für Resmetirom und andere therapeutische Wirkstoffe.</p>
<p>8.</p>	<p><b>Lifestyle Recommendations for Treating MASH</b></p> <p><b>Treat Each Comorbidity</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Obesity: GLP-1RA or GLP-1RA/GIP</li> <li>Diabetes: Pioglitazone and/or GLP-1RA</li> <li>Dyslipidemia: Statin</li> <li>Hypertension</li> <li>Sleep apnea</li> </ul> <p><b>Tackle Overweight/Obese Status</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Weight loss</li> <li>Exercise</li> <li>Diet</li> </ul> <p><b>Cofactors: Dietary Modifiers</b> Alcohol, smoking, fructose, coffee, Mediterranean diet</p> <p>CV: cardiovascular; GLP: glucagon-like peptide; GLP-1RA: glucagon-like peptide-1 receptor agonist; GIP: glucose-dependent insulinotropic polypeptide; GIPRA: glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor agonist. Clark W, et al. Diabetes Ther. 2022;23(12):2442. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>In Bezug auf Lifestyle-Empfehlungen bei MASH wollen wir immer einen patientenorientierten Ansatz verfolgen. Wir beginnen mit Veränderungen des Lifestyles, konzentrieren uns auf Bewegung und gesunde Ernährung. Wir haben diese systematische Übersichtsarbeit, die 17 Kohortenstudien umfasst, die einen Rückgang der Gesamtmortalität und der kardiovaskulären Mortalität zeigen. Basierend auf der Anzahl der Schritte, die Sie jeden Tag machen. Und es scheint, die magische Zahl ist 8000 Schritte am Tag. Das sollte unser Ziel für Patienten mit MASLD und MASH sein. Wir wollen auch die Ernährung ändern und den Alkoholkonsum und das Rauchen verringern oder einstellen, den Konsum von hochfructosehaltigem Maissirup reduzieren. Kaffee ist gut für die Leber, aber nur schwarzer Kaffee, kein Zucker, keine Sahne, und die mediterrane Diät. Und dann wollen wir jede Begleiterkrankung, die mit MASLD einhergeht, einschließlich Fettleibigkeit, behandeln, das Management von Typ-2-Diabetes, Dyslipidämie, Hypertonie und obstruktiver Schlafapnoe optimieren.</p>
<p>9.</p>	<p><b>You Cannot Out-Exercise the Fork!</b></p>	<p>Und eine wichtige Botschaft für unsere Patienten ist, dass man schlechte Ernährung nicht durch Bewegung wettmachen kann. Durch Bewegung allein können Sie nicht genug Kalorien verbrennen. Sie müssen also gesund essen.</p>
<p>10.</p>	<p><b>Need for a Holistic Management Approach for Patients With MASH</b></p> <p>Insulin Sensitivity, MASH Resolution, Fibrosis Improvement, Lipid Benefits, Holistic Management Approach</p>	<p>Jetzt benötigen wir einen ganzheitlichen Managementansatz für Patienten mit MASH. Und der Fokus sollte sich nicht nur auf die Leberergebnisse, wie die Abheilung de MASH und die Regression der Fibrose, richten, sondern wir müssen auch die Komponenten des metabolischen Syndroms, einschließlich Dyslipidämie, Insulinempfindlichkeit,</p>

Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu aufkommender krankheitsspezifischer Therapien

		verbessern und zudem eine Gewichtsreduktion induzieren.
11.	<p><b>Need for a Holistic Management Approach for Patients With MASH (cont)</b></p> <p>Liver-targeted therapies allow for a faster and stronger effect on fibrosis</p> 	Es besteht auch ein Bedarf an leberspezifischen Therapien, insbesondere bei Patienten mit F2-F3-Fibrose, denn der Fokus sollte darauf liegen, das Fortschreiten der Fibrose zur Zirrhose zu stoppen. Aber noch besser, wenn wir die Fibrose tatsächlich umkehren können.
12.	<p><b>How to Manage MASLD/MASH</b></p> 	So denken wir über das Management von MASLD und speziell MASH nach. Da Sie mit F0-F1, keine signifikante Fibrose, beginnen, sollte der Fokus auf Gewichtsreduktion liegen, sei es durch Lifestyle-Interventionen oder vielleicht durch Adipositas-Medikamente, wie GLP-1-Rezeptor-Agonisten. Aber wenn Sie zu F2 und F3-F4 fortschreiten, ist dies der Bereich, in dem wir lebergerichtete Therapien benötigen, die nachweislich antifibrotische Wirkungen haben.
13.	<p><b>THR-β Agonists and Other Disease-Specific Therapies Poised to Change the Paradigm</b></p> <p>Elisabetta Bugianesi, MD, PhD Professor, Division of Gastroenterology Department of Medical Sciences University of Torino Torino, Italy</p> 	Dies ist nur eine Einführung in das Thema. Und jetzt möchte ich das Wort an Dr. Bugianesi übergeben, um die THR-β-Agonisten und andere krankheitsspezifische Therapien zu besprechen.  <b>Elisabetta Bugianesi, MD, PhD</b> Vielen Dank und vielen Dank an den Veranstalter.
14.	<p><b>Select Drugs With Phase 2b or Phase 3 (Interim) Results</b></p> 	Lassen Sie uns mit den oralen Wirkstoffen anfangen, und zwar gleich mit Resmetirom.
15.	<p><b>Resmetirom: Mechanism of Action</b></p> <p>Resmetirom is a THR-β agonist</p>  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thyroid hormone<sup>2,3</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Important in maintaining metabolic homeostasis</li> <li>• Acts via THR-β on the liver and kidneys</li> <li>• In the liver, impacts de novo lipogenesis and cholesterol metabolism and promotes oxidation of FFAs</li> </ul> </li> <li>• In clinical trial patients, resmetirom has been found to<sup>4</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lower liver fat</li> <li>• Resolve NASH</li> <li>• Lower LDL cholesterol</li> <li>• Lower TG</li> </ul> </li> </ul>	Resmetirom ist ein Agonist am Schilddrüsenhormonrezeptor β. Dieser Rezeptor wirkt auf die Leber und auf die Nieren, aber hauptsächlich in der Leber, um die De-novo-Lipogenese, den Cholesterinstoffwechsel zu beeinflussen und die Oxidation freier Fettsäuren zu fördern. Aber der Hauptmechanismus von Resmetirom besteht tatsächlich darin, die Mitochondriengesundheit zu verbessern und wiederherzustellen, was bei allen metabolischen Krankheiten, die durch Insulinresistenz beeinflusst/gefördert werden, sehr, sehr wichtig ist. Und Sie werden sehen.

Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu aufkommender krankheitsspezifischer Therapien

<p>16.</p>	<p><b>THR-β Agonists: Mechanism of Action</b></p>  <p>THR: thyroid hormone receptor</p>	<p><b>Video</b></p> <p>Schilddrüsenhormonrezeptor-β-Agonisten oder kurz THR-β-Agonisten sind kleine Moleküle, die mit dem Ziel einer leberspezifischen Wirkung entwickelt wurden. Diese Wirkstoffe gelangen in den Zellkern der Hepatozyten und binden an THR-β, um die Expression von Zielgenen zu aktivieren, die verschiedene Stoffwechselwege vermitteln. Erstens werden durch die verstärkte Mitophagie beschädigte Mitochondrien entfernt, während die mitochondriale Biogenese neue Organellen erzeugt. Gleichzeitig wird durch die Verringerung der reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) die Schädigung der Mitochondrien und die Ansammlung toxischer langkettiger Lipide begrenzt. Schließlich entstehen durch die Erhöhung der Lipophagie freie Fettsäuren, die dann in die Mitochondrien transportiert werden, um über die β-Oxidation ATP zu produzieren. Im Allgemeinen lassen sich der Leberfettgehalt und die Fibrose durch eine Behandlung mit einem THR-β-Agonisten wirksam reduzieren.</p>
<p>17.</p>	<p><b>Resmetirom: Phase 3 Program</b></p>  <p>MAESTRO NAFD-1: Safety and tolerability as measured by incidence of AEs over 52 weeks in &gt;1200 patients</p> <p>MAESTRO NAFD-OLE: 52-week extension to MAESTRO-NAFD-1 (n=700 patients). Safety and tolerability by incidence of AEs over 52 weeks</p> <p>MAESTRO NASH: NASH resolution or fibrosis improvement on serial liver biopsy at week 52</p> <p>MAESTRO NASH OUTCOMES: Event-driven clinical outcomes to decompensated cirrhosis in patients with well-compensated NASH cirrhosis</p> <p>A total of ~1800 patients at the top dose of 100 mg and ~2000 patients on 80 mg to support accelerated approval</p> <p>AE: adverse event; NAFD: nonalcoholic fatty liver disease; Resmetirom 50, n=600; Resmetirom 100, n=1200; Resmetirom 200, n=1200. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p><b>Elisabetta Bugianesi, MD, PhD</b></p> <p>Tatsächlich umfasst das Resmetirom-Phase-3-Programm viele Studien, mit insgesamt mehr als 1500 Patienten mit einer Höchstdosis von 100 mg und mehr als 2000 Patienten mit mindestens 80 mg, um die beschleunigte Zulassung zu unterstützen. Unter diesen Studien sind Sie natürlich mit der MAESTRO-NASH-Studie vertraut, derjenigen, die zur bedingten Zulassung von Resmetirom als leberspezifische Therapie für MASH und F2- und F3-Fibrose führte.</p>
<p>18.</p>	<p><b>Resmetirom: MAESTRO-NASH Primary Endpoints</b></p>  <p>Liver biopsy (ITT) at week 52</p> <p>NASH Resolution</p> <p>Fibrosis Improvement (≥1 Stage)</p> <p>ITT: intention-to-treat; Resmetirom 50, n=600; Resmetirom 100, n=1200; Resmetirom 200, n=1200. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Dies ist also die MAESTRO-NASH-Studie. Es gab 2 primäre Endpunkte. Dies sind die Ergebnisse der Intention-to-Treat-Analyse. Die erste ist die Abheilung der NASH, die bei 30 % der Patienten mit hohen Resmetirom-Dosen von 100 mg erreicht wurde, verglichen mit 9,7 % in der Placebo-Gruppe. Und eine Verbesserung der Fibrose um mindestens ein Stadium wurde bei 26 % der Patienten, ebenfalls mit der höchsten Resmetirom-Dosis, erreicht, verglichen mit 14 % im Placebo-Arm.</p>
<p>19.</p>	<p><b>Resmetirom: MAESTRO-NASH Secondary Endpoint</b></p>  <p>Key secondary endpoint LDL cholesterol at week 24 (ITT)</p> <p>ITT: intention-to-treat; Resmetirom 50, n=600; Resmetirom 100, n=1200; Resmetirom 200, n=1200. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Resmetirom hat auch günstige Auswirkungen auf das Lipidprofil, es verringert das kardiovaskuläre Risiko, indem es das LDL-Cholesterol senkt, und das sehr früh, in Woche 24. Sie sehen, bei der höchsten Dosis wird das LDL-Cholesterol um 16 % gesenkt.</p>

Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu aufkommender krankheitsspezifischer Therapien

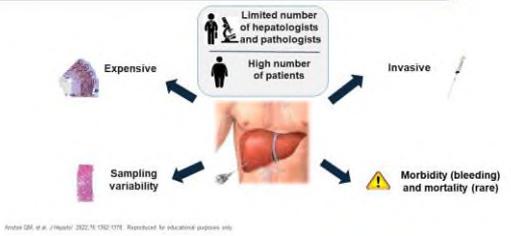
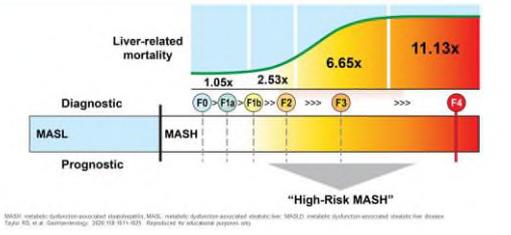
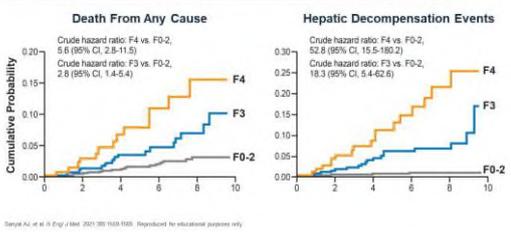
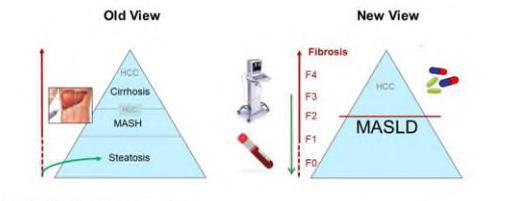
<p>20.</p>	<p><b>Resmetirom: MAESTRO-NASH Health-Related Quality of Life (HRQOL)</b></p> <p>Improved HRQOL with improvement of fibrosis or resolution of MASH with resmetirom at week 52</p> <p>Legend: Responder (dark blue), Nonresponder (light blue), Placebo (orange)</p> <p>*p &lt; .05</p>	<p>Nicht nur das, sondern Resmetirom ist auch in der Lage, die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu verbessern. Wenn Sie die Responder, das ist der dunkle Balken, mit den Non-Respondern, das ist der blaue, und mit Placebo, dem orangen, vergleichen, sehen Sie, dass sich bei Patienten, die Responder sind, die gesundheitsbezogene Lebensqualität insgesamt verbesserte. Und die Hauptverbesserung war im Bereich des emotionalen, gesundheitlichen Stresses und des Schlafs.</p>																				
<p>21.</p>	<p><b>Resmetirom: MAESTRO-NASH Safety</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>AE (%)</th> <th>Resmetirom 80 mg (n=322)</th> <th>Resmetirom 100 mg (n=323)</th> <th>Placebo (n=321)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Serious AEs</td> <td>10.9</td> <td>12.7</td> <td>11.5</td> </tr> <tr> <td>Study discontinuation for AEs</td> <td>2.8</td> <td>7.7</td> <td>3.4</td> </tr> <tr> <td>Diarrhea</td> <td>27</td> <td>33.4</td> <td>15.6</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>22.0</td> <td>19.9</td> <td>12.5</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>Resmetirom was well tolerated</li> <li>Consistent with previous phase 2 and phase 3 data, the most common AEs reported with greater frequency in the resmetirom groups vs placebo were:             <ul style="list-style-type: none"> <li>Excess of generally mild and transient diarrhea</li> <li>Generally mild nausea at the beginning of therapy</li> </ul> </li> </ul>	AE (%)	Resmetirom 80 mg (n=322)	Resmetirom 100 mg (n=323)	Placebo (n=321)	Serious AEs	10.9	12.7	11.5	Study discontinuation for AEs	2.8	7.7	3.4	Diarrhea	27	33.4	15.6	Nausea	22.0	19.9	12.5	<p>Resmetirom wird sehr gut vertragen. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse treten zu Beginn der Therapie auf. Im Allgemeinen leichter und vorübergehender Durchfall.</p>
AE (%)	Resmetirom 80 mg (n=322)	Resmetirom 100 mg (n=323)	Placebo (n=321)																			
Serious AEs	10.9	12.7	11.5																			
Study discontinuation for AEs	2.8	7.7	3.4																			
Diarrhea	27	33.4	15.6																			
Nausea	22.0	19.9	12.5																			
<p>22.</p>	<p><b>Lanifibrinor: Mechanism of Action</b></p> <p>Lanifibrinor is a pan-PPAR (PPAR <math>\alpha/\delta/\gamma</math>) agonist</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>PPARs<sup>1</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nuclear receptors with key regulatory functions in metabolism, inflammation, and fibrogenesis</li> </ul> </li> <li>In clinical trial patients, lanifibrinor has been found to affect<sup>2</sup>:             <ul style="list-style-type: none"> <li>Steatosis</li> <li>Inflammation</li> <li>Liver fibrosis</li> <li>Macrophage activation (improved in preclinical models)</li> </ul> </li> </ul>	<p>Aber lassen Sie uns zu einem anderen Molekül übergehen, das derzeit getestet wird – Lanifibrinor. Lanifibrinor ist ein pan-PPAR<math>\alpha/\delta/\gamma</math>-Agonist. Sie wissen, dass PPARs nukleare Rezeptoren mit wichtigen Funktionen bei der Regulation des Stoffwechsels, von Entzündungen und der Fibrogenese sind. Insbesondere die <math>\alpha</math>-Komponenten verbessern die Steatose. Die <math>\delta</math>-Komponenten verringern die Aktivität infiltrierter Makrophagen und reduzieren die Produktion pro-inflammatorischer Zytokine, während die <math>\gamma</math>-Komponenten auf die Fibrogenese wirken und die Produktion von TGF-<math>\beta</math> und Kollagen 1 verringern.</p>																				
<p>23.</p>	<p><b>Lanifibrinor: Phase 2b NATIVE Trial</b></p> <p>Primary Endpoint: Reduction of 22 Points of SAF Activity Score and No Worsening of Fibrosis</p> <p>Secondary Endpoint: Improvement of 21 Stage of Fibrosis and No Worsening of NASH</p> <p>Secondary Endpoint: Resolution of NASH and No Worsening of Fibrosis</p>	<p>Dies sind die Ergebnisse der Phase-2b-Studie NATIVE. Der primäre Endpunkt war hier eine Reduktion des SAF-Scores zur Aktivität von mindestens 2 Punkten. Und Sie sehen, dass dieses Ziel bei der höchsten Dosierung, Lanifibrinor 1200 mg, erreicht wurde: 49 % Responder, im Vergleich zu 27 % bei Placebo. Die sekundären Endpunkte waren eine Verbesserung mindestens 1 Fibrorestadium. Wiederum beobachtet bei 42 % der Patienten mit der hohen Dosierung von Lanifibrinor, im Vergleich zu 24 % unter Placebo. Und keine weitere Verschlechterung der Fibrose bei NASH, mit ähnlichen Ergebnissen von 45 % bei der höchsten Dosierung, im Vergleich zu 19 % unter Placebo.</p>																				







Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu auftretender krankheitsspezifischer Therapien

<p>37.</p>	<p><b>Liver Biopsy Is Impractical With Many Limitations</b></p>  <p><small>Arora GM, et al. J Hepatol. 2021;74:1502-1511. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>So ich denke, wir sind uns alle bewusst, dass eine Leberbiopsie für eine Erkrankung, die so verbreitet ist, wie wir gehört haben, nicht machbar ist. Die Leberbiopsie ist invasiv, sie hat eine bestimmte Morbidität und sogar Mortalität. Und ich würde sagen, die Akzeptanz bei Patienten und auch bei überweisenden Ärzten ist begrenzt. Wir haben die Stichprobenvariabilität, das Kostenproblem und vielleicht am wichtigsten, nur eine begrenzte Anzahl von Hepatologen, die diese Biopsien interpretieren, sowie Pathologen und Hepatologen, die diese Biopsien durchführen.</p>
<p>38.</p>	<p><b>Defining the Target Condition: High-Risk MASH</b></p>  <p><small>MASLD, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; MASL, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; MASH, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; Taylor KD, et al. Gastroenterology. 2020;158:1011-1021. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Daraus wird deutlich, dass wir zu einer nicht-invasiven Strategie übergehen müssen. Und hier ist es sehr praktisch, dass die Fibrose tatsächlich der prognostische, wichtigste bestimmende Faktor ist, wie Sie gehört haben. Und es ist dieser Bereich der F2-, F3-Fibrose, in dem sich tatsächlich die Prognose der Patienten ändert, dass die leberbezogene Sterblichkeit bei F3-Fibrose um das Sechsfache steigt. Und natürlich werden Patienten mit F4 und Leberzirrhose leberbedingte Ereignisse haben.</p>
<p>39.</p>	<p><b>Clinical Outcomes Related to Fibrosis: What to Expect</b></p>  <p><small>Sanyal AJ, et al. N Engl J Med. 2021;385:1038-1050. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Und dies wird auch schön durch diese Studie dargestellt. Auf der rechten Seite sehen Sie die Ereignisse der hepatischen Dekompensation, die natürlich in F3- und F4-Fibrose häufiger vorkommen. Wenig oder keine Ereignisse in F0-F2. Aber eigentlich sieht man auf der linken Seite, dass der Tod aus irgendeinem Grund ebenfalls vom Grad der Fibrose beeinflusst wird. Die Leber, die fibrotische Leber, scheint ein zentrales Drehkreuz zu sein, das auch extrahepatische Ergebnisse bestimmt. Dies ist auch sehr wichtig, um es im Hinblick auf die interorganäre Kommunikation bei dieser systemischen Erkrankung zu berücksichtigen.</p>
<p>40.</p>	<p><b>Stepwise Progression vs Continuous Spectrum of MASLD/MASH</b></p>  <p><small>Figure by Michael Trauner. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Wir haben also jetzt eine neue Sicht auf MASLD/MASH, die wir nicht mehr kategorisieren können. Wissen Sie, verschiedene Kategorien von MASH und Nicht-MASH, bei denen wir eine Leberbiopsie benötigen. Wie bei anderen Krankheiten überwachen wir kontinuierlich die Leberfibrose. Dies kann noninvasiv mit FibroScan oder nichtinvasiven Tests erfolgen, um festzustellen, welche Patienten tatsächlich eine intensivere Therapie benötigen, wie z. B. eine Pharmakotherapie, die mit der Kategorie F2, F3 beginnt.</p>

Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu auftretender krankheitsspezifischer Therapien

<p>41.</p>	<p><b>Availability and Cost</b></p> <p>FIB-4, FIBrosis 4, ELF, enhanced liver fibrosis, LSM, liver stiffness measurement, MRE, magnetic resonance elastography, VCTE, vibration-controlled transient elastography. Sanyal AJ, et al. Gut. Gastroenterology. 2021;131(10):2529. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Welches sind also unsere Instrumente? Zum einen gibt es Serumbiomarker, indirekte Fibrosemarker, wie FIB-4, oder direkte Fibrosemarker, wie ELF. Wir haben die Lebersteifigkeitsmessungen mittels Elastografie. Entweder FibroScan oder andere Ultraschall-basierte Methoden wie ARFI (Akustischer Strahlungskraftimpuls) oder teurere MR-Elastografie. Und die Verfügbarkeit dieser Tests steht natürlich in umgekehrtem Verhältnis zu den Kosten, aber Serum-Biomarker und zunehmend auch FibroScan sind weithin verfügbar.</p>
<p>42.</p>	<p><b>Imaging Techniques Can Assess Both Fibrosis and Steatosis</b></p> <p>Ultrasound-based imaging (VCTE, FibroScan™) can assess both steatosis and fibrosis<sup>1,2</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Designed to explore a 3-cm<sup>3</sup> volume of liver tissue</li> <li>50-Hz shear wave induced from tip of FibroScan probe</li> </ul> <p><b>LSM (kPa)</b></p> <p><b>Fibrosis:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Moves slowly in healthy liver, quickly in a cirrhotic liver</li> <li>Liver stiffness can be used to infer presence of fibrosis, although specific cutoffs are not able to discriminate between individual fibrosis stages<sup>3</sup></li> </ul> <p><b>CAP (dB/m)</b></p> <p><b>Steatosis:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Can simultaneously measure liver fat using CAP (expressed in dB/m)</li> </ul> <p>CAP, controlled attenuation parameter. 1. Chinnai S, et al. J Hepatol. 2020;83(5):1047-57. 2. Paper 02. Liu ADF. J Exp Biol. 2017;307(10):1910. 3. Sanyal AJ, et al. J Hepatol. 2015;73(1):79-85. 4. Sanyal AJ, et al. Gastroenterology. 2019;136(1):171-179. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Mit FibroScan ist es nicht nur möglich, die Leberspannung zu messen, die schön mit den histologischen Fibrose-Stadien korreliert, sondern auch bis zu einem gewissen Grad die Steatose durch CAP zu bewerten, was ebenfalls mit dem Steatose-Grad korreliert.</p>
<p>43.</p>	<p><b>Evaluation of MASLD in Primary Care</b></p> <p><small>EASL: European Association for the Study of Liver. AGA: American Gastroenterology Association. AACE/MASLD: American Association of Clinical Endocrinology/Metabolic Association for the Study of Liver. FIB-4: Fibrosis-4. CAP: controlled attenuation parameter. ACT: alkaline phosphatase. AST: aspartate aminotransferase. ALT: alanine aminotransferase. GGT: gamma-glutamyl transaminase. HbA1c: hemoglobin A1c. HbS: hemoglobin S. HbT: hemoglobin T. HbF: hemoglobin F. HbA: hemoglobin A. HbC: hemoglobin C. HbD: hemoglobin D. HbE: hemoglobin E. HbG: hemoglobin G. HbI: hemoglobin I. HbJ: hemoglobin J. HbK: hemoglobin K. HbL: hemoglobin L. HbM: hemoglobin M. HbN: hemoglobin N. HbO: hemoglobin O. HbP: hemoglobin P. HbQ: hemoglobin Q. HbR: hemoglobin R. HbS: hemoglobin S. HbT: hemoglobin T. HbV: hemoglobin V. HbW: hemoglobin W. HbX: hemoglobin X. HbY: hemoglobin Y. HbZ: hemoglobin Z. Hb1: hemoglobin 1. Hb2: hemoglobin 2. Hb3: hemoglobin 3. Hb4: hemoglobin 4. Hb5: hemoglobin 5. Hb6: hemoglobin 6. Hb7: hemoglobin 7. Hb8: hemoglobin 8. Hb9: hemoglobin 9. Hb10: hemoglobin 10. Hb11: hemoglobin 11. Hb12: hemoglobin 12. Hb13: hemoglobin 13. Hb14: hemoglobin 14. Hb15: hemoglobin 15. Hb16: hemoglobin 16. Hb17: hemoglobin 17. Hb18: hemoglobin 18. Hb19: hemoglobin 19. Hb20: hemoglobin 20. Hb21: hemoglobin 21. Hb22: hemoglobin 22. Hb23: hemoglobin 23. Hb24: hemoglobin 24. Hb25: hemoglobin 25. Hb26: hemoglobin 26. Hb27: hemoglobin 27. Hb28: hemoglobin 28. Hb29: hemoglobin 29. Hb30: hemoglobin 30. Hb31: hemoglobin 31. Hb32: hemoglobin 32. Hb33: hemoglobin 33. Hb34: hemoglobin 34. Hb35: hemoglobin 35. Hb36: hemoglobin 36. Hb37: hemoglobin 37. Hb38: hemoglobin 38. Hb39: hemoglobin 39. Hb40: hemoglobin 40. Hb41: hemoglobin 41. Hb42: hemoglobin 42. Hb43: hemoglobin 43. Hb44: hemoglobin 44. Hb45: hemoglobin 45. Hb46: hemoglobin 46. Hb47: hemoglobin 47. Hb48: hemoglobin 48. Hb49: hemoglobin 49. Hb50: hemoglobin 50. Hb51: hemoglobin 51. Hb52: hemoglobin 52. Hb53: hemoglobin 53. Hb54: hemoglobin 54. Hb55: hemoglobin 55. Hb56: hemoglobin 56. Hb57: hemoglobin 57. Hb58: hemoglobin 58. Hb59: hemoglobin 59. Hb60: hemoglobin 60. Hb61: hemoglobin 61. Hb62: hemoglobin 62. Hb63: hemoglobin 63. Hb64: hemoglobin 64. Hb65: hemoglobin 65. Hb66: hemoglobin 66. Hb67: hemoglobin 67. Hb68: hemoglobin 68. Hb69: hemoglobin 69. Hb70: hemoglobin 70. Hb71: hemoglobin 71. Hb72: hemoglobin 72. Hb73: hemoglobin 73. Hb74: hemoglobin 74. Hb75: hemoglobin 75. Hb76: hemoglobin 76. Hb77: hemoglobin 77. Hb78: hemoglobin 78. Hb79: hemoglobin 79. Hb80: hemoglobin 80. Hb81: hemoglobin 81. Hb82: hemoglobin 82. Hb83: hemoglobin 83. Hb84: hemoglobin 84. Hb85: hemoglobin 85. Hb86: hemoglobin 86. Hb87: hemoglobin 87. Hb88: hemoglobin 88. Hb89: hemoglobin 89. Hb90: hemoglobin 90. Hb91: hemoglobin 91. Hb92: hemoglobin 92. Hb93: hemoglobin 93. Hb94: hemoglobin 94. Hb95: hemoglobin 95. Hb96: hemoglobin 96. Hb97: hemoglobin 97. Hb98: hemoglobin 98. Hb99: hemoglobin 99. Hb100: hemoglobin 100. Hb101: hemoglobin 101. Hb102: hemoglobin 102. Hb103: hemoglobin 103. Hb104: hemoglobin 104. Hb105: hemoglobin 105. Hb106: hemoglobin 106. Hb107: hemoglobin 107. Hb108: hemoglobin 108. Hb109: hemoglobin 109. Hb110: hemoglobin 110. Hb111: hemoglobin 111. Hb112: hemoglobin 112. Hb113: hemoglobin 113. Hb114: hemoglobin 114. Hb115: hemoglobin 115. Hb116: hemoglobin 116. Hb117: hemoglobin 117. Hb118: hemoglobin 118. Hb119: hemoglobin 119. Hb120: hemoglobin 120. Hb121: hemoglobin 121. Hb122: hemoglobin 122. Hb123: hemoglobin 123. Hb124: hemoglobin 124. Hb125: hemoglobin 125. Hb126: hemoglobin 126. Hb127: hemoglobin 127. Hb128: hemoglobin 128. Hb129: hemoglobin 129. Hb130: hemoglobin 130. Hb131: hemoglobin 131. Hb132: hemoglobin 132. Hb133: hemoglobin 133. Hb134: hemoglobin 134. Hb135: hemoglobin 135. Hb136: hemoglobin 136. Hb137: hemoglobin 137. Hb138: hemoglobin 138. Hb139: hemoglobin 139. Hb140: hemoglobin 140. Hb141: hemoglobin 141. Hb142: hemoglobin 142. Hb143: hemoglobin 143. Hb144: hemoglobin 144. Hb145: hemoglobin 145. Hb146: hemoglobin 146. Hb147: hemoglobin 147. Hb148: hemoglobin 148. Hb149: hemoglobin 149. Hb150: hemoglobin 150. Hb151: hemoglobin 151. Hb152: hemoglobin 152. Hb153: hemoglobin 153. Hb154: hemoglobin 154. Hb155: hemoglobin 155. Hb156: hemoglobin 156. Hb157: hemoglobin 157. Hb158: hemoglobin 158. Hb159: hemoglobin 159. Hb160: hemoglobin 160. Hb161: hemoglobin 161. Hb162: hemoglobin 162. Hb163: hemoglobin 163. Hb164: hemoglobin 164. Hb165: hemoglobin 165. Hb166: hemoglobin 166. Hb167: hemoglobin 167. Hb168: hemoglobin 168. Hb169: hemoglobin 169. Hb170: hemoglobin 170. Hb171: hemoglobin 171. Hb172: hemoglobin 172. Hb173: hemoglobin 173. Hb174: hemoglobin 174. Hb175: hemoglobin 175. Hb176: hemoglobin 176. Hb177: hemoglobin 177. Hb178: hemoglobin 178. Hb179: hemoglobin 179. Hb180: hemoglobin 180. Hb181: hemoglobin 181. Hb182: hemoglobin 182. Hb183: hemoglobin 183. Hb184: hemoglobin 184. Hb185: hemoglobin 185. Hb186: hemoglobin 186. Hb187: hemoglobin 187. Hb188: hemoglobin 188. Hb189: hemoglobin 189. Hb190: hemoglobin 190. Hb191: hemoglobin 191. Hb192: hemoglobin 192. Hb193: hemoglobin 193. Hb194: hemoglobin 194. Hb195: hemoglobin 195. Hb196: hemoglobin 196. Hb197: hemoglobin 197. Hb198: hemoglobin 198. Hb199: hemoglobin 199. Hb200: hemoglobin 200. Hb201: hemoglobin 201. Hb202: hemoglobin 202. Hb203: hemoglobin 203. Hb204: hemoglobin 204. Hb205: hemoglobin 205. Hb206: hemoglobin 206. Hb207: hemoglobin 207. Hb208: hemoglobin 208. Hb209: hemoglobin 209. Hb210: hemoglobin 210. Hb211: hemoglobin 211. Hb212: hemoglobin 212. Hb213: hemoglobin 213. Hb214: hemoglobin 214. Hb215: hemoglobin 215. Hb216: hemoglobin 216. Hb217: hemoglobin 217. Hb218: hemoglobin 218. Hb219: hemoglobin 219. Hb220: hemoglobin 220. Hb221: hemoglobin 221. Hb222: hemoglobin 222. Hb223: hemoglobin 223. Hb224: hemoglobin 224. Hb225: hemoglobin 225. Hb226: hemoglobin 226. Hb227: hemoglobin 227. Hb228: hemoglobin 228. Hb229: hemoglobin 229. Hb230: hemoglobin 230. Hb231: hemoglobin 231. Hb232: hemoglobin 232. Hb233: hemoglobin 233. Hb234: hemoglobin 234. Hb235: hemoglobin 235. Hb236: hemoglobin 236. Hb237: hemoglobin 237. Hb238: hemoglobin 238. Hb239: hemoglobin 239. Hb240: hemoglobin 240. Hb241: hemoglobin 241. Hb242: hemoglobin 242. Hb243: hemoglobin 243. Hb244: hemoglobin 244. Hb245: hemoglobin 245. Hb246: hemoglobin 246. Hb247: hemoglobin 247. Hb248: hemoglobin 248. Hb249: hemoglobin 249. Hb250: hemoglobin 250. Hb251: hemoglobin 251. Hb252: hemoglobin 252. Hb253: hemoglobin 253. Hb254: hemoglobin 254. Hb255: hemoglobin 255. Hb256: hemoglobin 256. Hb257: hemoglobin 257. Hb258: hemoglobin 258. Hb259: hemoglobin 259. Hb260: hemoglobin 260. Hb261: hemoglobin 261. Hb262: hemoglobin 262. Hb263: hemoglobin 263. Hb264: hemoglobin 264. Hb265: hemoglobin 265. Hb266: hemoglobin 266. Hb267: hemoglobin 267. Hb268: hemoglobin 268. Hb269: hemoglobin 269. Hb270: hemoglobin 270. Hb271: hemoglobin 271. Hb272: hemoglobin 272. Hb273: hemoglobin 273. Hb274: hemoglobin 274. Hb275: hemoglobin 275. Hb276: hemoglobin 276. Hb277: hemoglobin 277. Hb278: hemoglobin 278. Hb279: hemoglobin 279. Hb280: hemoglobin 280. Hb281: hemoglobin 281. Hb282: hemoglobin 282. Hb283: hemoglobin 283. Hb284: hemoglobin 284. Hb285: hemoglobin 285. Hb286: hemoglobin 286. Hb287: hemoglobin 287. Hb288: hemoglobin 288. Hb289: hemoglobin 289. Hb290: hemoglobin 290. Hb291: hemoglobin 291. Hb292: hemoglobin 292. Hb293: hemoglobin 293. Hb294: hemoglobin 294. Hb295: hemoglobin 295. Hb296: hemoglobin 296. Hb297: hemoglobin 297. Hb298: hemoglobin 298. Hb299: hemoglobin 299. Hb300: hemoglobin 300. Hb301: hemoglobin 301. Hb302: hemoglobin 302. Hb303: hemoglobin 303. Hb304: hemoglobin 304. Hb305: hemoglobin 305. Hb306: hemoglobin 306. Hb307: hemoglobin 307. Hb308: hemoglobin 308. Hb309: hemoglobin 309. Hb310: hemoglobin 310. Hb311: hemoglobin 311. Hb312: hemoglobin 312. Hb313: hemoglobin 313. Hb314: hemoglobin 314. Hb315: hemoglobin 315. Hb316: hemoglobin 316. Hb317: hemoglobin 317. Hb318: hemoglobin 318. Hb319: hemoglobin 319. Hb320: hemoglobin 320. Hb321: hemoglobin 321. Hb322: hemoglobin 322. Hb323: hemoglobin 323. Hb324: hemoglobin 324. Hb325: hemoglobin 325. Hb326: hemoglobin 326. Hb327: hemoglobin 327. Hb328: hemoglobin 328. Hb329: hemoglobin 329. Hb330: hemoglobin 330. Hb331: hemoglobin 331. Hb332: hemoglobin 332. Hb333: hemoglobin 333. Hb334: hemoglobin 334. Hb335: hemoglobin 335. Hb336: hemoglobin 336. Hb337: hemoglobin 337. Hb338: hemoglobin 338. Hb339: hemoglobin 339. Hb340: hemoglobin 340. Hb341: hemoglobin 341. Hb342: hemoglobin 342. Hb343: hemoglobin 343. Hb344: hemoglobin 344. Hb345: hemoglobin 345. Hb346: hemoglobin 346. Hb347: hemoglobin 347. Hb348: hemoglobin 348. Hb349: hemoglobin 349. Hb350: hemoglobin 350. Hb351: hemoglobin 351. Hb352: hemoglobin 352. Hb353: hemoglobin 353. Hb354: hemoglobin 354. Hb355: hemoglobin 355. Hb356: hemoglobin 356. Hb357: hemoglobin 357. Hb358: hemoglobin 358. Hb359: hemoglobin 359. Hb360: hemoglobin 360. Hb361: hemoglobin 361. Hb362: hemoglobin 362. Hb363: hemoglobin 363. Hb364: hemoglobin 364. Hb365: hemoglobin 365. Hb366: hemoglobin 366. Hb367: hemoglobin 367. Hb368: hemoglobin 368. Hb369: hemoglobin 369. Hb370: hemoglobin 370. Hb371: hemoglobin 371. Hb372: hemoglobin 372. Hb373: hemoglobin 373. Hb374: hemoglobin 374. Hb375: hemoglobin 375. Hb376: hemoglobin 376. Hb377: hemoglobin 377. Hb378: hemoglobin 378. Hb379: hemoglobin 379. Hb380: hemoglobin 380. Hb381: hemoglobin 381. Hb382: hemoglobin 382. Hb383: hemoglobin 383. Hb384: hemoglobin 384. Hb385: hemoglobin 385. Hb386: hemoglobin 386. Hb387: hemoglobin 387. Hb388: hemoglobin 388. Hb389: hemoglobin 389. Hb390: hemoglobin 390. Hb391: hemoglobin 391. Hb392: hemoglobin 392. Hb393: hemoglobin 393. Hb394: hemoglobin 394. Hb395: hemoglobin 395. Hb396: hemoglobin 396. Hb397: hemoglobin 397. Hb398: hemoglobin 398. Hb399: hemoglobin 399. Hb400: hemoglobin 400. Hb401: hemoglobin 401. Hb402: hemoglobin 402. Hb403: hemoglobin 403. Hb404: hemoglobin 404. Hb405: hemoglobin 405. Hb406: hemoglobin 406. Hb407: hemoglobin 407. Hb408: hemoglobin 408. Hb409: hemoglobin 409. Hb410: hemoglobin 410. Hb411: hemoglobin 411. Hb412: hemoglobin 412. Hb413: hemoglobin 413. Hb414: hemoglobin 414. Hb415: hemoglobin 415. Hb416: hemoglobin 416. Hb417: hemoglobin 417. Hb418: hemoglobin 418. Hb419: hemoglobin 419. Hb420: hemoglobin 420. Hb421: hemoglobin 421. Hb422: hemoglobin 422. Hb423: hemoglobin 423. Hb424: hemoglobin 424. Hb425: hemoglobin 425. Hb426: hemoglobin 426. Hb427: hemoglobin 427. Hb428: hemoglobin 428. Hb429: hemoglobin 429. Hb430: hemoglobin 430. Hb431: hemoglobin 431. Hb432: hemoglobin 432. Hb433: hemoglobin 433. Hb434: hemoglobin 434. Hb435: hemoglobin 435. Hb436: hemoglobin 436. Hb437: hemoglobin 437. Hb438: hemoglobin 438. Hb439: hemoglobin 439. Hb440: hemoglobin 440. Hb441: hemoglobin 441. Hb442: hemoglobin 442. Hb443: hemoglobin 443. Hb444: hemoglobin 444. Hb445: hemoglobin 445. Hb446: hemoglobin 446. Hb447: hemoglobin 447. Hb448: hemoglobin 448. Hb449: hemoglobin 449. Hb450: hemoglobin 450. Hb451: hemoglobin 451. Hb452: hemoglobin 452. Hb453: hemoglobin 453. Hb454: hemoglobin 454. Hb455: hemoglobin 455. Hb456: hemoglobin 456. Hb457: hemoglobin 457. Hb458: hemoglobin 458. Hb459: hemoglobin 459. Hb460: hemoglobin 460. Hb461: hemoglobin 461. Hb462: hemoglobin 462. Hb463: hemoglobin 463. Hb464: hemoglobin 464. Hb465: hemoglobin 465. Hb466: hemoglobin 466. Hb467: hemoglobin 467. Hb468: hemoglobin 468. Hb469: hemoglobin 469. Hb470: hemoglobin 470. Hb471: hemoglobin 471. Hb472: hemoglobin 472. Hb473: hemoglobin 473. Hb474: hemoglobin 474. Hb475: hemoglobin 475. Hb476: hemoglobin 476. Hb477: hemoglobin 477. Hb478: hemoglobin 478. Hb479: hemoglobin 479. Hb480: hemoglobin 480. Hb481: hemoglobin 481. Hb482: hemoglobin 482. Hb483: hemoglobin 483. Hb484: hemoglobin 484. Hb485: hemoglobin 485. Hb486: hemoglobin 486. Hb487: hemoglobin 487. Hb488: hemoglobin 488. Hb489: hemoglobin 489. Hb490: hemoglobin 490. Hb491: hemoglobin 491. Hb492: hemoglobin 492. Hb493: hemoglobin 493. Hb494: hemoglobin 494. Hb495: hemoglobin 495. Hb496: hemoglobin 496. Hb497: hemoglobin 497. Hb498: hemoglobin 498. Hb499: hemoglobin 499. Hb500: hemoglobin 500. Hb501: hemoglobin 501. Hb502: hemoglobin 502. Hb503: hemoglobin 503. Hb504: hemoglobin 504. Hb505: hemoglobin 505. Hb506: hemoglobin 506. Hb507: hemoglobin 507. Hb508: hemoglobin 508. Hb509: hemoglobin 509. Hb510: hemoglobin 510. Hb511: hemoglobin 511. Hb512: hemoglobin 512. Hb513: hemoglobin 513. Hb514: hemoglobin 514. Hb515: hemoglobin 515. Hb516: hemoglobin 516. Hb517: hemoglobin 517. Hb518: hemoglobin 518. Hb519: hemoglobin 519. Hb520: hemoglobin 520. Hb521: hemoglobin 521. Hb522: hemoglobin 522. Hb523: hemoglobin 523. Hb524: hemoglobin 524. Hb525: hemoglobin 525. Hb526: hemoglobin 526. Hb527: hemoglobin 527. Hb528: hemoglobin 528. Hb529: hemoglobin 529. Hb530: hemoglobin 530. Hb531: hemoglobin 531. Hb532: hemoglobin 532. Hb533: hemoglobin 533. Hb534: hemoglobin 534. Hb535: hemoglobin 535. Hb536: hemoglobin 536. Hb537: hemoglobin 537. Hb538: hemoglobin 538. Hb539: hemoglobin 539. Hb540: hemoglobin 540. Hb541: hemoglobin 541. Hb542: hemoglobin 542. Hb543: hemoglobin 543. Hb544: hemoglobin 544. Hb545: hemoglobin 545. Hb546: hemoglobin 546. Hb547: hemoglobin 547. Hb548: hemoglobin 548. Hb549: hemoglobin 549. Hb550: hemoglobin 550. Hb551: hemoglobin 551. Hb552: hemoglobin 552. Hb553: hemoglobin 553. Hb554: hemoglobin 554. Hb555: hemoglobin 555. Hb556: hemoglobin 556. Hb557: hemoglobin 557. Hb558: hemoglobin 558. Hb559: hemoglobin 559. Hb560: hemoglobin 560. Hb561: hemoglobin 561. Hb562: hemoglobin 562. Hb563: hemoglobin 563. Hb564: hemoglobin 564. Hb565: hemoglobin 565. Hb566: hemoglobin 566. Hb567: hemoglobin 567. Hb568: hemoglobin 568. Hb569: hemoglobin 569. Hb570: hemoglobin 570. Hb571: hemoglobin 571. Hb572: hemoglobin 572. Hb573: hemoglobin 573. Hb574: hemoglobin 574. Hb575: hemoglobin 575. Hb576: hemoglobin 576. Hb577: hemoglobin 577. Hb578: hemoglobin 578. Hb579: hemoglobin 579. Hb580: hemoglobin 580. Hb581: hemoglobin 581. Hb582: hemoglobin 582. Hb583: hemoglobin 583. Hb584: hemoglobin 584. Hb585: hemoglobin 585. Hb586: hemoglobin 586. Hb587: hemoglobin 587. Hb588: hemoglobin 588. Hb589: hemoglobin 589. Hb590: hemoglobin 590. Hb591: hemoglobin 591. Hb592: hemoglobin 592. Hb593: hemoglobin 593. Hb594: hemoglobin 594. Hb595: hemoglobin 595. Hb596: hemoglobin 596. Hb597: hemoglobin 597. Hb598: hemoglobin 598. Hb599: hemoglobin 599. Hb600: hemoglobin 600. Hb601: hemoglobin 601. Hb602: hemoglobin 602. Hb603: hemoglobin 603. Hb604: hemoglobin 604. Hb605: hemoglobin 605. Hb606: hemoglobin 606. Hb607: hemoglobin 607. Hb608: hemoglobin 608. Hb609: hemoglobin 609. Hb610: hemoglobin 610. Hb611: hemoglobin 611. Hb612: hemoglobin 612. Hb613: hemoglobin 613. Hb614: hemoglobin 614. Hb615: hemoglobin 615. Hb616: hemoglobin 616. Hb617: hemoglobin 617. Hb618: hemoglobin 618. Hb619: hemoglobin 619. Hb620: hemoglobin 620. Hb621: hemoglobin 621. Hb622: hemoglobin 622. Hb623: hemoglobin 623. Hb624: hemoglobin 624. Hb625: hemoglobin 625. Hb626: hemoglobin 626. Hb627: hemoglobin 627. Hb628: hemoglobin 628. Hb629: hemoglobin 629. Hb630: hemoglobin 630. Hb631: hemoglobin 631. Hb632: hemoglobin 632. Hb633: hemoglobin 633. Hb634: hemoglobin 634. Hb635: hemoglobin 635. Hb636: hemoglobin 636. Hb637: hemoglobin 637. Hb638: hemoglobin 638. Hb639: hemoglobin 639. Hb640: hemoglobin 640. Hb641: hemoglobin 641. Hb642: hemoglobin 642. Hb643: hemoglobin 643. Hb644: hemoglobin 644. Hb645: hemoglobin 645. Hb646: hemoglobin 646. Hb647: hemoglobin 647. Hb648: hemoglobin 648. Hb649: hemoglobin 649. Hb650: hemoglobin 650. Hb651: hemoglobin 651. Hb652: hemoglobin 652. Hb653: hemoglobin 653. Hb654: hemoglobin 654. Hb655: hemoglobin 655. Hb656: hemoglobin 656. Hb657: hemoglobin 657. Hb658: hemoglobin 658. Hb659: hemoglobin 659. Hb660: hemoglobin 660. Hb661: hemoglobin 661. Hb662: hemoglobin 662. Hb663: hemoglobin 663. Hb664: hemoglobin 664. Hb665: hemoglobin 665. Hb666: hemoglobin 666. Hb667: hemoglobin 667. Hb668: hemoglobin 668. Hb669: hemoglobin 669. Hb670: hemoglobin 670. Hb671: hemoglobin 671. Hb672: hemoglobin 672. Hb673: hemoglobin 673. Hb674: hemoglobin 674. Hb675: hemoglobin 675. Hb676: hemoglobin 676. Hb677: hemoglobin 677. Hb678: hemoglobin 678. Hb679: hemoglobin 679. Hb680: hemoglobin 680. Hb681: hemoglobin 681. Hb682: hemoglobin 682. Hb683: hemoglobin 683. Hb684: hemoglobin 684. Hb685: hemoglobin 685. Hb686: hemoglobin 686. Hb687: hemoglobin 687. Hb688: hemoglobin 688. Hb689: hemoglobin 689. Hb690: hemoglobin 690. Hb691: hemoglobin 691. Hb692: hemoglobin 692. Hb693: hemoglobin 693. Hb694: hemoglobin 694. Hb695: hemoglobin 695. Hb696: hemoglobin 696. Hb697: hemoglobin 697. Hb698: hemoglobin 698. Hb699: hemoglobin 699. Hb700: hemoglobin 700. Hb701: hemoglobin 701. Hb702: hemoglobin 702. Hb703: hemoglobin 703. Hb704: hemoglobin 704. Hb705: hemoglobin 705. Hb706: hemoglobin 706. Hb707: hemoglobin 707. Hb708: hemoglobin 708. Hb709: hemoglobin 709. Hb710: hemoglobin 710. Hb711: hemoglobin 711. Hb712: hemoglobin 712. Hb713: hemoglobin 713. Hb714: hemoglobin 714. Hb715: hemoglobin 715. Hb716: hemoglobin 716. Hb717: hemoglobin 717. Hb718: hemoglobin 718. Hb719: hemoglobin 719. Hb720: hemoglobin 720. Hb721: hemoglobin 721. Hb722: hemoglobin 722. Hb723: hemoglobin 723. Hb724: hemoglobin 724. Hb725: hemoglobin 725. Hb726: hemoglobin 726. Hb727: hemoglobin 727. Hb728: hemoglobin 728. Hb729: hemoglobin 729. Hb730: hemoglobin 730. Hb731: hemoglobin 731. Hb732: hemoglobin 732. Hb733: hemoglobin 733. Hb734: hemoglobin 734. Hb735: hemoglobin 735. Hb736: hemoglobin 736. Hb737: hemoglobin 737. Hb738: hemoglobin 738. Hb739: hemoglobin 739. Hb740: hemoglobin 740. Hb741: hemoglobin 741. Hb742: hemoglobin 742. Hb743: hemoglobin 743. Hb744: hemoglobin 744. Hb745: hemoglobin 745. Hb746: hemoglobin 746. Hb747: hemoglobin 747. Hb748: hemoglobin 748. Hb749: hemoglobin 749. Hb750: hemoglobin 750. Hb751: hemoglobin 751. Hb752: hemoglobin 752. Hb753: hemoglobin 753. Hb754: hemoglobin 754. Hb755: hemoglobin 755. Hb756: hemoglobin 756. Hb757: hemoglobin 757. Hb758: hemoglobin 758. Hb759: hemoglobin 759. Hb760: hemoglobin 760. Hb761: hemoglobin 761. Hb762: hemoglobin 762. Hb763: hemoglobin 763. Hb764: hemoglobin 764. Hb765: hemoglobin 765. Hb766: hemoglobin 766. Hb767: hemoglobin 767. Hb768: hemoglobin 768. Hb769: hemoglobin 769. Hb770: hemoglobin 770. Hb771: hemoglobin 771. Hb772: hemoglobin 772. Hb773: hemoglobin 773. Hb774: hemoglobin 774. Hb775: hemoglobin 775. Hb776: hemoglobin 776. Hb777: hemoglobin 777. Hb778: hemoglobin 778. Hb779: hemoglobin 779. Hb780: hemoglobin 780. Hb781: hemoglobin 781. Hb782: hemoglobin 782. Hb783: hemoglobin 783. Hb784: hemoglobin 784. Hb785: hemoglobin 785. Hb786: hemoglobin 786. Hb787: hemoglobin 787. Hb788: hemoglobin 788. Hb789: hemoglobin 789. Hb790: hemoglobin 790. Hb791: hemoglobin 791. Hb792: hemoglobin 792. Hb793: hemoglobin 793. Hb794: hemoglobin 794. Hb795: hemoglobin 795. Hb796: hemoglobin 796. Hb797: hemoglobin 797. Hb798: hemoglobin 798. Hb799: hemoglobin 799. Hb800: hemoglobin 800. Hb801: hemoglobin 801. Hb802: hemoglobin 802. Hb803: hemoglobin 803. Hb804: hemoglobin 804. Hb805: hemoglobin 805. Hb806: hemoglobin 806. Hb807: hemoglobin 807. Hb808: hemoglobin 808. Hb809: hemoglobin 809. Hb810: hemoglobin 810. Hb811: hemoglobin 811. Hb812: hemoglobin 812. Hb813: hemoglobin 813. Hb814: hemoglobin 814. Hb815: hemoglobin 815. Hb816: hemoglobin 816. Hb817: hemoglobin 817. Hb818: hemoglobin 818. Hb819: hemoglobin 819. Hb820: hemoglobin 820. Hb821: hemoglobin 821. Hb822: hemoglobin 822. Hb823: hemoglobin 823. Hb824: hemoglobin 824. Hb825: hemoglobin 825. Hb826: hemoglobin 826. Hb827: hemoglobin 827. Hb828: hemoglobin 828. Hb829: hemoglobin 829. Hb830: hemoglobin 830. Hb831: hemoglobin 831. Hb832: hemoglobin 832. Hb833: hemoglobin 833. Hb834: hemoglobin 834. Hb835: hemoglobin 835. Hb836: hemoglobin 836. Hb837: hemoglobin 837. Hb838: hemoglobin 838. Hb839: hemoglobin 839. Hb840: hemoglobin 840. Hb841:</small></p>	

Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu auftretender krankheitsspezifischer Therapien

<p>44.</p>	<p><b>Diagnostic Algorithm for Prediction of Fibrosis Risk in MASLD</b></p> <p><small>TE: transient elastography. Figure 1. Tacke F. J Hepatol. 2020;73(1):150-157. Copyright © 2019 Elsevier GmbH. All rights reserved. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Es läuft immer auf dasselbe Paradigma hinaus, dass wir eine fortgeschrittene Fibrose, das heißt eine F3- bzw. eine signifikante Fibrose bzw. F2-Fibrose, bestätigen oder ausschließen möchten. Und hier haben wir einerseits den FIB-4, bei dem Patienten unter 1,3 grundsätzlich im grünen Bereich sind. Das sind die Patienten, die in der Primärversorgung behandelt werden können und die Lifestyle- sowie metabolische Therapien benötigen. Und dann haben wir andererseits den roten Bereich mit einem FIB-4 über 2,67. Das sind die Patienten mit einem sehr hohen Risiko für eine fortgeschrittene Fibrose. Und dazwischen haben wir diesen Bereich, Sie wissen schon, die orange Ampel, zwischen 1,3 und 2,67. Diese Patienten benötigen einen zweiten Test, beispielsweise die transiente Elastografie, wieder um festzustellen, ob wir eine fortgeschrittene Fibrose ausschließen oder bestätigen können. Aber trotzdem haben wir diese unbestimmte Population mit möglicher fortgeschrittener Fibrose. Mit dieser Strategie von 2 aufeinanderfolgenden Tests ist es tatsächlich möglich, die Anzahl der Patienten, die eine spezialisierte hepatologische Abklärung benötigen, auf 4 % zu beschränken. So können 95 % der Patienten mit diesem Algorithmus in der Primärversorgung betreut werden.</p>
<p>45.</p>	<p><b>Diagnostic Algorithm for Prediction of Fibrosis Risk in MASLD (cont)</b></p> <p><small>Figure 2. Tacke F. J Hepatol. 2020;73(1):150-157. Copyright © 2019 Elsevier GmbH. All rights reserved. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Und das Prinzip ist einfach, dass Sie durch diese fortlaufende Anwendung nichtinvasiver Tests diesen grauen Zwischenbereich oder orangefarbenen Bereich, wie er auf der vorherigen Folie war, einschränken.</p>
<p>46.</p>	<p><b>Guidelines Consensus: EASL-EASD-EASO</b></p> <p><small>*FIB-4 threshold used for ages 40 years (or ages 45 years from FIB-4 cutoff &lt; 2.0). *Example: Lifestyle intervention, treatment of comorbidities (eg, glycaemic control, lipid-lowering agents), weight reduction. *Example: FIB-4 &lt; 2.0 with shared decision-making. *Example: Shared decision-making on medical history, clinical context, and local resources. *EASL: European Association for the Study of Liver. *EASD: European Association for the Study of Diabetes. *EASO: European Association for the Study of Obesity. *EASL-EASD-EASO: J Hepatol. 2020;73(1):150-157. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Und grundsätzlich wird dasselbe Prinzip auch auf die aktuellen EASL-Richtlinien angewendet, dass wir uns auf Hochrisikopopulationen konzentrieren, Patienten mit Diabetes, kardiometabolischen Risikofaktoren und persistent erhöhten Leberenzymen, um die Fibrose mit FIB-4 zu beurteilen. Und dann haben Sie die gleichen Werte 1,3, 2,67 mit den Kategorien, die ich erwähnt habe, oder den zweiten Test in dieser Zwischenbereichskategorie mit Vibrationskontrolle, transientser Elastografie, FibroScan oder alternativen Tests wie ELF zur weiteren Bewertung.</p>

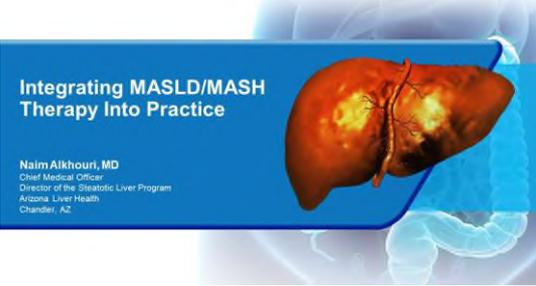
Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu aufkommender krankheitsspezifischer Therapien

<p>47.</p>	<h3>Liver Health Check in T2D</h3> <p><small>© NIT, 2021. Reproduced with permission from the American Association for the Study of Liver Diseases. All rights reserved. Reproduction in whole or in part without permission is prohibited.</small></p>	<p>Was ist mit Diabetes? Wir haben gehört, dass bei Diabetes eine noch höhere Prävalenz von MASH und fortgeschrittener Fibrose besteht. Die aktuellen Richtlinien, auch die EASD-Richtlinien, empfehlen tatsächlich, eine Fibrose bei Patienten mit Diabetes zu screenen oder zu bewerten, sagen jedoch nicht, wie oft dies geschehen sollte. Und tatsächlich gibt es aus dieser Veröffentlichung eine sehr, naja, interessante Empfehlung, jährliche Untersuchungen mit den erwähnten Grenzwerten durchzuführen, wie dem FIB-4 oder hier kommt der ELF-Test ins Spiel, der möglicherweise als Labortest weiter verbreitet verfügbar ist. Und grundsätzlich sollten Patienten mit einem ELF von 9,8 oder höher und einer Lebersteifigkeit von über 8 kPa an spezialisierte hepatologische Einrichtungen zur HCC-Screening und Screening der portalen Hypertension überwiesen werden. Ich würde hinzufügen, dass Sie hier auch die Baveno-VII-Kriterien anwenden können.</p>															
<p>48.</p>	<h3>Rising to the Need to Improve Diagnosis</h3> <ul style="list-style-type: none"> <li>Urgency to improve noninvasive diagnosis to promote access to disease-specific therapy</li> <li>Practical strategies to diagnose and stratify liver disease without biopsy</li> <li>Selecting patients who should be treated (F2/F3)</li> <li>Excluding patients who should not be treated (F4)</li> </ul>	<p>Wie wählt man nun Patienten mit F2, F3 aus?</p>															
<p>49.</p>	<h3>Suggested Cutoffs for F2-F3</h3> <table border="1"> <thead> <tr> <th>NIT</th> <th>Suggested Cutoff Values</th> <th>Comments</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ELF</td> <td>9.2-10.4</td> <td>ELF 9.2-9.7: An additional NIT should corroborate likely stage 2 or 3 fibrosis to reduce the risk of misclassifying patients ELF 9.8-10.4: In the setting of MASLD may be used to identify patients for treatment with resmetsons, when TE not available ELF 10.5-11.3: Additional caution is needed to exclude the presence of cirrhosis (eg, LSM above threshold values for VCTE or MRE)</td> </tr> <tr> <td>VCTE</td> <td>10-15 kPa</td> <td>Due to the variability of the technique, it is recommended to follow the recommended best practices, including but not limited to: • Obtaining &gt; 10 measurements • Achieving an interquartile range &lt; 30% • Recommending the patient fasts for 33 hours prior to the measurement • Checking images to ensure the absence of rib echo</td> </tr> <tr> <td>VCTE</td> <td>15.1-20 kPa</td> <td>In the absence of laboratory, clinical, or imaging features of cirrhosis (also see patients who should not be treated with resmetsons)</td> </tr> <tr> <td>MRE</td> <td>3.0-4.3 kPa</td> <td>If MRE 4.4-4.9 kPa, additional caution needed to exclude the presence of cirrhosis</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Rezaei N, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;11(4):1002-1010. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	NIT	Suggested Cutoff Values	Comments	ELF	9.2-10.4	ELF 9.2-9.7: An additional NIT should corroborate likely stage 2 or 3 fibrosis to reduce the risk of misclassifying patients ELF 9.8-10.4: In the setting of MASLD may be used to identify patients for treatment with resmetsons, when TE not available ELF 10.5-11.3: Additional caution is needed to exclude the presence of cirrhosis (eg, LSM above threshold values for VCTE or MRE)	VCTE	10-15 kPa	Due to the variability of the technique, it is recommended to follow the recommended best practices, including but not limited to: • Obtaining > 10 measurements • Achieving an interquartile range < 30% • Recommending the patient fasts for 33 hours prior to the measurement • Checking images to ensure the absence of rib echo	VCTE	15.1-20 kPa	In the absence of laboratory, clinical, or imaging features of cirrhosis (also see patients who should not be treated with resmetsons)	MRE	3.0-4.3 kPa	If MRE 4.4-4.9 kPa, additional caution needed to exclude the presence of cirrhosis	<p>Was sind die Grenzwerte? Für FibroScan haben wir diesen Cutoff-Bereich von 10 bis 15 kPa. Es ist wichtig, Messungen in ausreichender Qualität zu erhalten. Mit ELF haben wir diesen Bereich von 9,2 bis 10,4. Wenn wir also im unteren Bereich sind, 9,7, 9,2 bis 9,7, sollten wir vielleicht einen weiteren zusätzlichen Bestätigungstest wie FibroScan durchführen. Und das sind tatsächlich Daten, die alle aus der MAESTRO-Studie stammen. In dieser Studie sollte ich hinzufügen, dass der FIB-4 nicht besonders gut abschnitt, um F2- und F3-Fibrose zu kategorisieren. So hier benötigen wir diese zusätzlichen Tests, um die Zielpopulation zu bewerten. Und das geht mit ELF und FibroScan.</p>
NIT	Suggested Cutoff Values	Comments															
ELF	9.2-10.4	ELF 9.2-9.7: An additional NIT should corroborate likely stage 2 or 3 fibrosis to reduce the risk of misclassifying patients ELF 9.8-10.4: In the setting of MASLD may be used to identify patients for treatment with resmetsons, when TE not available ELF 10.5-11.3: Additional caution is needed to exclude the presence of cirrhosis (eg, LSM above threshold values for VCTE or MRE)															
VCTE	10-15 kPa	Due to the variability of the technique, it is recommended to follow the recommended best practices, including but not limited to: • Obtaining > 10 measurements • Achieving an interquartile range < 30% • Recommending the patient fasts for 33 hours prior to the measurement • Checking images to ensure the absence of rib echo															
VCTE	15.1-20 kPa	In the absence of laboratory, clinical, or imaging features of cirrhosis (also see patients who should not be treated with resmetsons)															
MRE	3.0-4.3 kPa	If MRE 4.4-4.9 kPa, additional caution needed to exclude the presence of cirrhosis															
<p>50.</p>	<h3>Composite Scores for At-Risk MASH</h3> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><b>FAST = CAP + AST + LSM (VCTE)</b></p> <math display="block">z = \frac{145 + 187 \text{ (CAP)} + 338 \text{ (AST)} + 647 \text{ (LSM)}}{144 \sqrt{187^2 + 187^2 + 338^2}}</math> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rule-in: <b>20.67</b></li> <li>Rule-out: <b>50.35</b></li> <li>Grey-zone: 0.35-50.67</li> </ul> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><b>MAST = PDFF + AST + LSM (MRE)</b></p> <math display="block">z = \frac{12.27 + 7.97 \text{ (PDFF)} + 6.07 \text{ (AST)} + 3.55 \text{ (LSM)}}{1.4 \sqrt{12.27^2 + 7.97^2 + 6.07^2 + 3.55^2}}</math> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rule-in: <b>&gt;0.242</b></li> <li>Rule-out: <b>&lt;0.165</b></li> <li>Grey zone: 0.165-0.242</li> </ul> </div> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><b>MEFIB = LSM (MRE) + FIB-4</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rule-in: <b>MRE ≥ 3.3 kPa + FIB-4 ≥ 1.6</b></li> <li>Rule-out: <b>MRE &lt; 3.3 kPa + FIB-4 &lt; 1.6</b></li> <li>Grey-zone: Neither rule-in nor rule-out</li> </ul> </div> <p><small>FAST: FibroScan AST; MAST: magnetic resonance imaging AST; MRE: MRE combined with PDFF; PDFF: proton density fat fraction; Rezaei N, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;11(4):1002-1010. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Wir haben auch andere, wie Sie wissen, neue zusammengesetzte Scores zur Identifizierung von Personen, die ein Risiko für eine fortgeschrittene MASH mit hoher Aktivität und fortgeschrittener Fibrose haben, wie zum Beispiel den FAST-Score, das ist der FibroScan, wie Sie wissen, die AST-Kombination, die Steifigkeit und CAP kombiniert. Ein ähnliches Prinzip der MAST-Score mit MR PDFF für Steatose und MR-Elastografie zusammen mit AST</p>															

Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu aufkommender krankheitsspezifischer Therapien

		<p>oder auch ein MRE FIB-4-Score. Auch hier haben wir diese Ausschlusskriterien, die helfen können, die Risikogruppe zu identifizieren. Das ist noch nicht in den Richtlinien. Aber das wird wahrscheinlich eine Richtung sein, in der diese Scores eine bessere Leistung als FIB-4 und konventionelles FibroScan haben.</p>															
51.	<p><b>Rising to the Need to Improve Diagnosis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Urgency to improve noninvasive diagnosis to promote access to disease-specific therapy</li> <li>Practical strategies to diagnose and stratify liver disease without biopsy</li> <li>Selecting patients who should be treated (F2/F3)</li> <li>Excluding patients who should not be treated (F4)</li> </ul>	<p>Wie schließen Sie also Patienten mit Leberfibrose aus?</p>															
52.	<p><b>Cutoffs for Diagnosing Cirrhosis</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>NIT</th> <th>Cutoff</th> <th>Comments</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ELF</td> <td>≥11.3</td> <td>ELF ≥11.3 is associated with increased risk of hepatic decompensation among patients with cirrhosis</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><b>Imaging</b></td> </tr> <tr> <td>VCTE</td> <td>≥20 kPa</td> <td>LSM by VCTE ≥20 kPa is associated with cirrhosis, but for ruling out, cirrhosis optimal cut point is &lt;8 kPa</td> </tr> <tr> <td>MRE</td> <td>≥5 kPa</td> <td>LSM by MRE ≥5 kPa has a very good specificity (approaches 95%) for diagnosis of cirrhosis and is associated with increased risk of incident hepatic decompensation</td> </tr> </tbody> </table>	NIT	Cutoff	Comments	ELF	≥11.3	ELF ≥11.3 is associated with increased risk of hepatic decompensation among patients with cirrhosis	<b>Imaging</b>			VCTE	≥20 kPa	LSM by VCTE ≥20 kPa is associated with cirrhosis, but for ruling out, cirrhosis optimal cut point is <8 kPa	MRE	≥5 kPa	LSM by MRE ≥5 kPa has a very good specificity (approaches 95%) for diagnosis of cirrhosis and is associated with increased risk of incident hepatic decompensation	<p>Das ist im Grunde über 11,3. Dies sind auch Daten aus der MAESTRO-Studie. Das sind im Grunde genommen Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine hepatische Dekompensation. Das sind Patienten, die wir im Moment nicht behandeln möchten oder mit einem FibroScan über 20 kPa. MR-Elastografie, denke ich, ist nicht so weit verbreitet, aber auch hier haben wir Grenzwerte.</p>
NIT	Cutoff	Comments															
ELF	≥11.3	ELF ≥11.3 is associated with increased risk of hepatic decompensation among patients with cirrhosis															
<b>Imaging</b>																	
VCTE	≥20 kPa	LSM by VCTE ≥20 kPa is associated with cirrhosis, but for ruling out, cirrhosis optimal cut point is <8 kPa															
MRE	≥5 kPa	LSM by MRE ≥5 kPa has a very good specificity (approaches 95%) for diagnosis of cirrhosis and is associated with increased risk of incident hepatic decompensation															
53.	<p><b>Summary: Proposed Algorithm for Patient Selection Using NITs</b></p>	<p>Damit ist es also möglich, einen Algorithmus zur Patientenauswahl vorzuschlagen. Wieder mit diesem Ampelalgorithmus. Grün sind die Patienten, die mit dem FibroScan-Cutoff von 10 bis 15 kPa behandelt werden sollten. Sie können den Wert bis auf 19,9, nahe 20 kPa, erhöhen. Über 20 kPa ist im Grunde der zirrhose Raum, wenn Sie sich sicher sind, oder wenn Sie andere Indizes haben, wie zum Beispiel Thrombozytenzahlen und keine Hinweise auf eine portale Hypertension in der bildgebenden Verfahren oder Endoskopie, um eine Zirrhose auszuschließen. Das sind also Patienten, die in Betracht gezogen werden können. Der grüne Bereich sind die Patienten, die behandelt werden sollten, und vielleicht könnte hier das FAST und der neue Kurs, den ich kurz vorgestellt habe, ins Spiel kommen.</p>															
54.	<p><b>Summary: Proposed Algorithm for Patient Follow-up Using NITs (cont)</b></p>	<p>Wir können auch diese nichtinvasiven Tests verwenden, um Patienten zu überwachen. Wenn sich die Bedürfnisse verschlechtern, würden wir sicherlich in Betracht ziehen, die Behandlung abzubrechen. Auf der anderen Seite zeigt die Verbesserung des FibroScan, und das wissen wir aus anderen Studien zu fortgeschrittenen chronischen Lebererkrankungen, dass beispielsweise ein Rückgang um 25 % bis 30 % mit einer Risikominderung von 50 % für klinische Ergebnisse verbunden ist. Das ist sicherlich hilfreich,</p>															

Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu aufkommender krankheitsspezifischer Therapien

		um die Entwicklung dieser nicht-invasiven Tests zusätzlich zu den Leberenzymen zu überwachen.
55.	<p><b>Conclusions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>MASLD is a highly prevalent, largely asymptomatic disease characterized by substantial inter-patient variability in disease severity and outcomes</li> <li>Biomarkers that may be considered include: <ul style="list-style-type: none"> <li>Indirect and direct serum biomarkers</li> <li>Imaging biomarkers</li> </ul> </li> <li>At present, the staged application of available "simple panel" biomarkers (NFS, FIB-4) followed by a second NIT (eg, FibroScan, ELF, or MRE) helps to rule out patients who are unlikely to have significant disease</li> <li>The biomarker field is developing rapidly; thus, the objective assessment of biomarker performance for specific, predefined contexts of use is important to understanding their utility</li> <li>Whilst the current NITs are imperfect, they are readily available and, if used correctly, are highly effective for identifying patients for treatment</li> <li>Patients with T2D might have specific features that warrant tailored appraisals to screening, referral, and monitoring</li> </ul>	So, damit möchte ich ohne weitere Umschweife zusammenfassen. Wie Sie wissen, handelt es sich um ein komplexes Gebiet. Wir haben diese neuen Biomarker. Es entwickelt sich schnell. Wir haben neue Bewertungen bekommen. Wir verbessern den aktuellen Bedarf. Sie sind nicht perfekt, aber sie können bereits für die klinische Praxis und wahrscheinlich für Diabetes verwendet werden. Ich denke, das ist auch eine Lektion, die wir gelernt haben. Wir müssen möglicherweise nicht nur unsere Werte anpassen, sondern auch zusätzliche Tests entwickeln, um diese Population besser stratifizieren zu können.
56.		<p>Ich übergebe Ihnen das Wort, Naim, und ich denke, Sie haben ein paar spannende Fälle für uns mitgebracht. Sie werden uns oder das Publikum etwas herausfordern. Oder?</p> <p><b>Naim Alkhouri, MD, FAASLD</b></p> <p>Vielen Dank für diese ausgezeichnete Präsentation. Lassen Sie uns also etwas Spaß haben. Nun möchte ich Sie bitten, dies durch Handzeichen anzuzeigen. Wie viele von Ihnen berechnen FIB-4 routinemäßig in Ihrer Klinik? Mal sehen. Nur 2 Personen. Okay. Wir haben hier viel Spaß, oder? Vielleicht 4 oder 5. Und haben Sie irgendwelche Online-Rechner oder etwas auf Ihrem Handy, das Sie verwenden, um FIB-4 zu berechnen? Wenn nicht, es gibt eine App namens MDCalc, sie berechnet den FIB-4. Sie benötigen lediglich AST, ALT, Thrombozytenzahl und Alter. Ich nochmals um Handzeichen. Wie viele von Ihnen haben die MyFibroScan App, um den FAST Score zu berechnen? Okay, es gibt einige. Es handelt sich dabei um eine weitere Anwendung, die ich Ihnen dringend empfehle. Die App heißt MyFibroScan. Sie hilft bei einigen dieser Scores, die Ihnen Prof. Trauner gezeigt hat. Sehr gut. Lassen Sie uns einige Fälle betrachten. Hier werden einige interaktive Fragen gestellt.</p>
57.	<p><b>Case 1: Mrs. Sema</b></p> <p>Tina</p>  <ul style="list-style-type: none"> <li>51-year-old White woman with history of HTN and obesity (BMI 47 kg/m<sup>2</sup>) presents for incidental finding of steatotic liver on ultrasound done for RUQ pain <ul style="list-style-type: none"> <li>ALT 23 IU/L</li> <li>AST 18 IU/L</li> <li>Platelets 312 k/<math>\mu</math>L</li> </ul> </li> <li>Let's calculate the FIB4; get your phones out and open the MDCalc app → Search for FIB4</li> </ul> <p><b>FIB4 = 0.61 (low &lt; 1.3) → Keep in primary care Consider semaglutide 2.4 mg/wk for obesity Repeat FIB4 in 2-3 years</b></p> <p>Weakness</p>  <p><small>ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; BMI: body mass index; FIB4: fibrosis-4; HTN: hypertension; RUQ: right upper quadrant</small></p>	Wir lassen Sie also über einige dieser Fragen mit dem QR-Code und der UEG-App abstimmen. Wir beginnen also mit dem ersten Fall. Diese Dame ist Frau Sema, eine 51-jährige Weiße. Krankengeschichte von Hypertonie und Fettleibigkeit. Sie liebt ihre Käsekuchen, und sie hat im Laufe der Jahre leider etwas an Gewicht gewonnen. Und sie präsentiert sich mit dem Zufallsbefund einer Fettleber im Ultraschall. Ihre ALT und AST sind relativ normal und die Thrombozytenzahl ist mit 312 k/ $\mu$ L vollkommen in Ordnung. Also lassen Sie uns den FIB-4 berechnen.

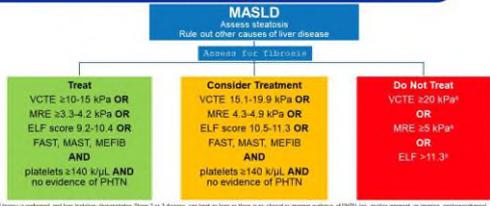
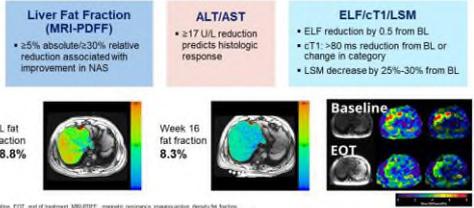
Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu auftretender krankheitsspezifischer Therapien

		<p>Wenn jemand es auf seinem Telefon hat, und Sie können mir die Antwort schnell geben, das wäre toll. Aber ich habe die Berechnung schon im Kopf gemacht, ich berechne einen mentalen FIB-4-Score, also wenn ich normale ALT, AST, normale Thrombozytenzahl und einen relativ jüngeren Patienten anschau, weiß ich, dass er wahrscheinlich niedrig sein wird, und der FIB-4 liegt bei 0,61. Also weniger als 1,3. Dies gilt daher als der grüne Bereich, da die Wahrscheinlichkeit einer signifikanten Fibrose gering ist. So dies ist ein Patient, den Sie in der Primärversorgung oder in einer endokrinologischen Klinik behalten sollten. Sie brauchen keinen Termin in einer hepatologischen Klinik. Und Sie sollten Strategien zur Gewichtsreduktion in Betracht ziehen, darunter Medikamente gegen Fettleibigkeit. Und dann wiederholen Sie die FIB-4 alle paar Jahre zur Beobachtung des Fortschritts.</p>
58.	<p><b>Case 2: Mrs. Bilirubina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mrs. Bilirubina is a 61-year-old Hispanic woman with T2D, obesity (BMI 42 kg/m<sup>2</sup>), and dyslipidemia</li> <li>• What's her pre-test probability of having at-risk MASH?</li> <li>• Let's calculate her FIB4:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• AST 72 IU/L</li> <li>• ALT 65 IU/L</li> <li>• Platelets 188 k/μL</li> </ul> </li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>FIB4 = 2.90 (high &gt;2.67)</b></p> <p><small>©2020 Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH) Type 2 Diabetes</small></p>	<p>Zweiter Fall ist Frau Bilirubina. Sie ist eine 61-jährige hispanische Frau mit Typ-2-Diabetes, Adipositas mit hohem BMI von 42 kg/m<sup>2</sup> und Dyslipidemie. Was ist also ihre Voruntersuchungswahrscheinlichkeit, MASH mit Gefährdung zu haben? Ich würde aufgrund der Daten, die ich Ihnen aufgrund der hispanischen Ethnie, des Vorliegens von Typ-2-Diabetes, Adipositas Grad 3 und des Vorliegens eines metabolischen Syndroms gezeigt habe, „hoch“ sagen. Und Sie können ihre AST and ALT sehen. Typischerweise ist ALT in MASLD höher als AST. Wenn AST höher als ALT ist, deutet das entweder auf fortgeschrittene Fibrose hin oder darauf, dass der Patient Sie anlügt und Alkohol trinkt. Und die Thrombozytenzahl ist mit 188 k/μL etwas niedriger. Lassen Sie uns also hier den FIB-4 berechnen. Und wenn Sie den FIB-4 berechnen, kommt er auf 2,9. Das sind also mehr als 2,67. Dies ist ein Hochrisikopatient, den ich an einen Hepatologen überweisen würde. Sie brauchen keinen zusätzlichen Test zu machen. Wiederum hat sie eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine MASH mit signifikanter Fibrose. Sie berechnen FIB-4 und er beträgt mehr als 2,67.</p>
59.	<p><b>Question</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• What would you do next?             <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Refer the patient to a specialist</li> <li>B. Order phosphatidylethanol (PEth) testing</li> <li>C. Work with the patient on weight loss strategies</li> <li>D. Continue to observe the patient, following up every 3 months</li> </ol> </li> </ul>	<p>Nun, was würden Sie als Nächstes tun? Überweisen Sie den Patienten an einen Spezialisten, ordnen Sie einen PEth-Test zur Beurteilung des Alkoholkonsums an, arbeiten Sie mit dem Patienten an Strategien zur Gewichtsreduktion oder beobachten Sie den Patienten weiter und führen Sie alle 3 Monate Folgeuntersuchungen durch. Ich habe sozusagen die Antwort gegeben, aber mal sehen, ob das Abstimmungs-system funktioniert. Ich glaube, es gibt keine einzig richtige Antwort, aber ich hätte die erste</p>

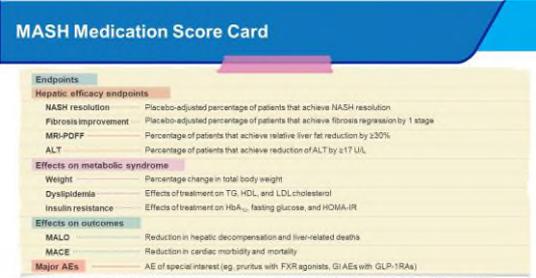
Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu auftretender krankheitsspezifischer Therapien

		<p>gewählt, nämlich den Patienten aufgrund des FIB-4-Werts von 2,9 an einen Facharzt zu überweisen. Aber einige von uns machen PETH-Tests routinemäßig bei Patienten mit MASLD. Und wir haben heute schon einige Daten mitgeteilt, wonach 10 % der Patienten in klinischen Studien für MASH nachweislich einen erheblichen Alkoholkonsum haben. Natürlich ist Gewichtsverlust immer eine gute Idee.</p>
60.	<p><b>Case 2: Mrs. Bilirubina (cont)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Open the myFibroScan app → Interpretation</li> <li>FibroScan:             <ul style="list-style-type: none"> <li>CAP 389 dB/m</li> <li>LSM 10.5 kPa</li> </ul> </li> </ul> <p><b>FibroScan interpretation: S3 and F3</b></p> <p><small>CAP: controlled attenuation parameter (200 Hz shear wave measurement)</small></p>	<p>Sehr gut. Wenn Sie also die MyFibroScan-App haben, wir haben einen FibroScan bei diesem Patienten durchgeführt. Und der CAP-Score für Steatose kam auf 389. Und die Lebersteifigkeit liegt bei 10,5 kPa. Wie interpretieren wir das? Wenn Sie diese Zahlen in die MyFibroScan-App eingeben, erreicht dies Steatose der Stufe 3, d. h. schwere Steatose und Fibrose des Stadiums 3.</p>
61.	<p><b>Case 2: Mrs. Bilirubina (cont)</b> myFibroScan App → Scores → FAST</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>myFibroScan app → Scores → FAST</li> <li>To calculate FAST, you need:             <ul style="list-style-type: none"> <li>LSM 10.5 kPa</li> <li>CAP 389 dB/m</li> <li>AST 72 IU/L</li> </ul> </li> </ul> <p><b>FAST = 0.83 → High probability for at-risk MASH</b></p> <p><small>FAST: FibroScan-AST</small></p>	<p>Wenn Sie Ihren positiven Vorhersage- und den Vertrauenswert erhöhen möchten, dass dieser Patient mindestens eine F2-Fibrose oder höher hat, können Sie den FAST-Score berechnen, den Prof. Trauner zuvor erläutert hat. Hierfür werden der CAP-Score für Steatose, die Lebersteifigkeit für Fibrose und das Leberenzym AST für Krankheitsaktivität ermittelt. Sie brauchen also diese 3 Variablen, die ich zur Verfügung stelle. Und wenn Sie den FAST-Score berechnen, kommen Sie auf 0,83. Alles über 0,67 ist mit MASH und einer zumindest signifikanten Fibrose im Stadium F2 oder höher vereinbar. Es handelt sich also eindeutig um einen Patienten mit MASH und mindestens einer F2-Fibrose.</p>
62.	<p><b>Question</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Is this patient a good candidate for treatment with resmetirom?             <ol style="list-style-type: none"> <li>No</li> <li>Yes</li> <li>Unsure</li> </ol> </li> </ul>	<p>Ist dieser Patient ein guter Kandidat für eine Behandlung mit Resmetirom? Wir haben 3 Optionen für Sie: Nein, ja oder unsicher. Lassen Sie uns noch einmal abstimmen. Wir geben Ihnen ein paar Sekunden. Sehr gut. Lassen Sie uns die Ergebnisse ansehen, wenn verfügbar. Sehr gut. Wow. Ich nehme an, wir haben gute Arbeit geleistet, Sie davon zu überzeugen, dass Patienten mit Hinweisen auf MASH und einem F2 oder höher bei NITs gute Kandidaten sind, also haben 100 % ja zu Resmetirom gesagt.</p>
63.	<p><b>Case 2: Mrs. Bilirubina (cont)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Absolutely, the patient has T2D and metabolic syndrome with NITs indicating at-risk MASH</li> <li>How can you rule out the presence of cirrhosis?</li> </ul> <p><b>FIB4 &lt;3.48 LSM &lt;20 kPa Platelets &gt;150 k/μL Obtain ultrasound: Smooth liver surface and no splenomegaly</b></p> <p><small>NIT: non-invasive testing</small></p>	<p>Alles in Ordnung, die Antwort lautet also absolut Ja. Der Patient hat Typ-2-Diabetes, metabolisches Syndrom, wobei NITs auf eine risikobehaftete MASH hinweisen. Wie können Sie nun das Vorhandensein einer Zirrhose bei diesem Patienten ausschließen, da wir Resmetirom bei Patienten mit Zirrhose nicht verwenden wollen. Und das sind die NITs, die früher gezeigt wurden. Ein FIB-4-Wert von weniger als 3,48 ist also typischerweise nützlich für Zirrhose; eine</p>

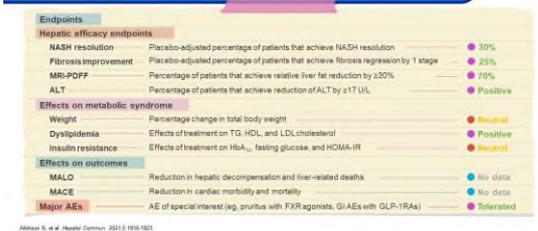
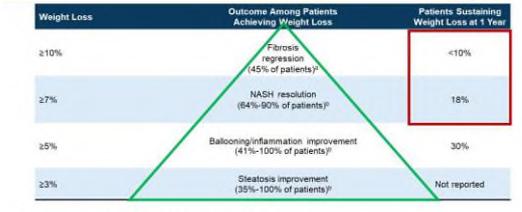
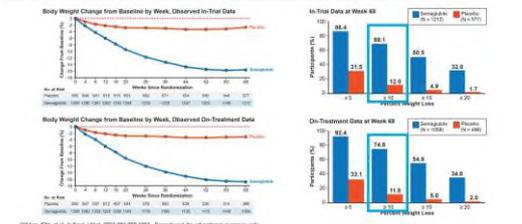
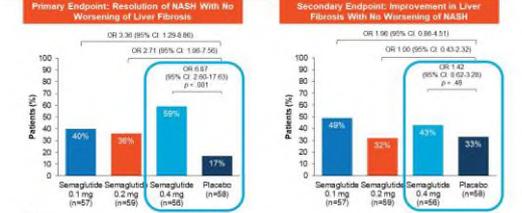
Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu auftretender krankheitsspezifischer Therapien

		<p>Lebersteifigkeit von weniger als 20 kPa. Stellen Sie sicher, dass die Thrombozytenzahl mehr als 150 k/<math>\mu</math>L beträgt. Und dann mache ich bei meinen Patienten mit MASLD in der Regel einen Basis-Ultraschall, wenn das noch nicht geschehen ist. Und stellen Sie sicher, dass Sie eine glatte Leberkontur und keine Splenomegalie haben. Wenn Sie Anzeichen einer portalen Hypertension oder andere Hinweise auf eine Zirrhose sehen, müssen wir auf weitere Daten zu Resmetirom als Behandlung für zirrhotische MASH warten.</p>
64.	<p><b>PI: Baseline Disease Characteristics From the MAESTRO-NASH Trial With Resmetirom</b></p>  <p><small>*5% missingness in these variables is noted. ELF: enhanced liver fibrosis; MRE: magnetic resonance elastography; VCTE: vibration-controlled transient elastography. Resmetirom PI: Boehringer-Ingelheim, 2024.</small></p>	<p>Sehr gut. Dies sind also einige der Daten aus der MAESTRO-NASH-Studie, die uns geholfen haben, die Grenzwerte für NITs zur Auswahl von Patienten mit F2 und F3 festzulegen. Und wenn man sich die Lebersteifigkeit ansieht, sieht man, dass der Median bei 12 kPa lag und der Interquartilsbereich zwischen 10 und 15 lag. Und so haben wir den grünen Bereich zwischen 10 und 15 kPa als den Sweet Spot für die Behandlung von Patienten mit Resmetirom gefunden. Betrachtet man den ELF-Wert, so lag der Median bei 9,7 und der Interquartilsbereich zwischen 9,2 und 10,4. Eine Sache, die ich in der MAESTRO-NASH-Studie hervorheben möchte, ist, dass der FIB-4-Median bei 1,3 lag. Wenn Sie also FIB-4 zur Auswahl von Patienten für die Behandlung verwenden, werden Sie 50 % der Patienten übersehen, die einen FIB-4-Wert von weniger als 1,3 haben. FIB-4 eignet sich also hervorragend für Primärkliniken, um Patienten für Überweisungen auszuwählen. Aber sie sind es nicht. Auf diese Weise werden keine Patienten für die Behandlung und [für Patienten in] GI- und Hepatologie-Kliniken ausgewählt.</p>
65.	<p><b>Proposed Algorithm for Patient Selection Using NITs for Liver-Directed Therapy</b></p>  <p><small>*If biopsy is performed and liver histology demonstrates Stage 2 or 3 disease, can treat as long as there is no clinical or imaging evidence of PHTN (eg, ascites apparent on imaging, gastroesophageal varices, or history of hepatic decompensation). MRE: magnetic resonance elastography; VCTE: vibration-controlled transient elastography; FAST: controlled attenuation parameter; MEFIB: magnetic resonance elastography; PHTN: portal hypertension. Resmetirom PI: Boehringer-Ingelheim, 2024. © 2024 Gastroenterology. Resmetirom: 2024; 154(10):2502-2512. Creative Commons license. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Dies ist derselbe Algorithmus, den Prof. Trauner besprochen hat. Ich werde das also nicht wiederholen. Aber Sie sollten wissen, dass wir einen grünen Bereich haben. Wir haben einen gelben und einen roten Bereich. Und Sie können verschiedene Biomarker auswählen, darunter die transiente Elastografie, die MR-Elastografie oder den ELF-Score. Oder Sie können einige dieser kombinierten Biomarker wie FAST und MAST verwenden.</p>
66.	<p><b>Biomarkers to Assess Treatment Response</b></p>  <p><small>BL: baseline; cT1: end of treatment; MRI-PDFF: magnetic resonance imaging-proton density fat fraction. Lounsbury M, et al. Gastroenterology. 2019; 156(10):2618. Patel J, et al. Hepatology. 2019; 69(2):792.</small></p>	<p>Wir haben auch Biomarker, um das Ansprechen auf die Behandlung zu beurteilen. Das haben wir aus klinischen Studien gelernt. Und dies wurde in mehreren Studien validiert: Wenn man eine Reduktion im MRT-PDFF sieht, was eine Möglichkeit ist, Leberfett als relative Reduktion um 30 % gegenüber dem Ausgangswert zu quantifizieren, sagt dies ein histologisches Ansprechen in Bezug auf die Abheilung der MASH und möglicherweise sogar der</p>

Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu auftretender krankheitsspezifischer Therapien

		<p>Fibroseregression voraus. Wenn wir die Verbesserung der ALT-Werte betrachten, die in unseren Kliniken üblicherweise verwendet wird, entspricht eine Senkung der ALT-Werte um 17 Einheiten oder mehr gegenüber dem Ausgangswert in der Regel einer histologischen Verbesserung. Eine Verringerung des ELF-Scores um 0,5 gegenüber dem Ausgangswert kann ebenfalls eine Verbesserung der histologischen Verhältnisse und eine Verringerung der Lebersteifigkeit vorhersagen. Eine transiente Elastografie, die um 25 bis 30 % vom Ausgangswert abweicht, kann das histologische Ansprechen vorhersagen. Wenn ich also mit jemandem mit einer Lebersteifigkeit von 10 kPa beginne und ihn dann ein Jahr lang mit Resmetirom behandle, ist das ideale Ergebnis, dass die Lebersteifigkeit auf weniger als 7,5 kPa oder mehr sinkt. Das wäre eine gute Reaktion. In der Regel möchte ich eine Senkung des ALT-Wertes und dann eine Verringerung des Leberfetts im CAP-Score oder im MRT-PDFP sehen.</p>
67.	 <p><b>MASH Medication Score Card</b></p> <p><b>Endpoints</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hepatic efficacy endpoints</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>NASH resolution</b> — Placebo-adjusted percentage of patients that achieve NASH resolution</li> <li><b>Fibrosis improvement</b> — Placebo-adjusted percentage of patients that achieve fibrosis regression by 1 stage</li> <li><b>MRT-PDFP</b> — Percentage of patients that achieve relative liver fat reduction by ≥20%</li> <li><b>ALT</b> — Percentage of patients that achieve reduction of ALT by ≥17 U/L</li> </ul> </li> <li><b>Effects on metabolic syndrome</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Weight</b> — Percentage change in total body weight</li> <li><b>Dyslipidemia</b> — Effects of treatment on TG, HDL, and LDL cholesterol</li> <li><b>Insulin resistance</b> — Effects of treatment on HbA<sub>1c</sub>, fasting glucose, and HOMA-IR</li> </ul> </li> <li><b>Effects on outcomes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>MALO</b> — Reduction in hepatic decompensation and liver-related deaths</li> <li><b>MACE</b> — Reduction in cardiac morbidity and mortality</li> </ul> </li> <li><b>Major AEs</b> — AE of special interest (eg, pruritus with FXR agonists; GI AEs with GLP-1RAAs)</li> </ul> <p><small>FXR, farnesyl X receptor; TG, triglyceride; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; HbA<sub>1c</sub>, hemoglobin A1c; HOMA-IR, homeostatic model assessment-1 insulin resistance; U/L, units per liter; PDFP, proton density fat fraction; MACE, major adverse cardiovascular events; ALT, alanine aminotransferase; U/L, units per liter.</small></p>	<p>Deshalb habe ich vor ein paar Jahren einen Artikel darüber geschrieben, wie wir MASH-Behandlungen vergleichen können, da es immer mehr von ihnen gibt, die von der FDA und der EMA zugelassen sind. Und das nenne ich die MASH-Medikamenten-Scorecard. Wenn wir uns also mit diesen Medikamenten befassen, ist es sehr wichtig, die hepatischen Wirksamkeitsepunkte zu betrachten. Wie hoch war also die Rate der MASH-Abheilung, der Fibroseverbesserung, der Verringerung des Leberfetts und der Verbesserung der ALT-Werte? Aber wir dürfen nicht so kurzfristig sein und nur auf die Endpunkte der Leberwirksamkeit schauen. Wir müssen die Auswirkungen jedes Medikaments auf jede Komponente des metabolischen Syndroms untersuchen. Und das ideale Medikament sollte Ihnen auch helfen, Gewicht zu verlieren und die Lipide und die Insulinresistenz zu verbessern. Und schließlich möchten wir die Auswirkungen der Medikamente auf die Leberwerte, die so genannten MALOs (major adverse liver outcomes), wie das Fortschreiten der Zirrhose, die Dekompensation mit Aszites, die Enzephalopathie, und auch die kardiovaskulären Ergebnisse, die Gesamtsterblichkeit, untersuchen. Und natürlich müssen wir die unerwünschten Ereignisse der einzelnen Medikamente berücksichtigen.</p>

Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu auftretender krankheitsspezifischer Therapien

<p>68.</p>	 <p><b>Resmetirom Score Card</b></p> <p><b>Endpoints</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Hepatic efficacy endpoints</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>NASH resolution: Placebo-adjusted percentage of patients that achieve NASH resolution (30%)</li> <li>Fibrosis improvement: Placebo-adjusted percentage of patients that achieve fibrosis regression by 1 stage (25%)</li> <li>MRI-PDFF: Percentage of patients that achieve relative liver fat reduction by ≥20% (70%)</li> <li>ALT: Percentage of patients that achieve reduction of ALT by ≥17 U/L (Positive)</li> </ul> </li> <li><b>Effects on metabolic syndrome</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Weight: Percentage change in total body weight (Neutral)</li> <li>Dyslipidemia: Effects of treatment on TG, HDL, and LDL cholesterol (Positive)</li> <li>Insulin resistance: Effects of treatment on HbA<sub>1c</sub>, fasting glucose, and HOMA-IR (Neutral)</li> </ul> </li> <li><b>Effects on outcomes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>MALO: Reduction in hepatic decompensation and liver-related deaths (No data)</li> <li>MACE: Reduction in cardiac morbidity and mortality (No data)</li> <li>Major AEs: AE of special interest (eg, pruritus with FXR agonists, GI AEs with GLP-1RAs) (Tolerated)</li> </ul> </li> </ul> <p><small>Alkhouri N, et al. Hepatology. 2021;73:1010-1020.</small></p>	<p>So hat Resmetirom auf der Grundlage meiner Karte gepunktet. Sie sehen also die NASH-Abheilungsrate, die Verbesserung der Fibrose, die Verringerung des Leberfetts. Es ist gewichtsneutral und neutral für HbA<sub>1c</sub>. Aber es hilft bei Dyslipidemie. Wir haben die Daten mit einer Senkung des LDL-Cholesterins um 16 % und einer Senkung der Triglyceride um 22 % gegenüber dem Ausgangswert vorgelegt. Zum jetzigen Zeitpunkt liegen uns keine Daten zu Leber- oder Herzproblemen vor, und das Medikament wurde in den klinischen Studien sehr gut vertragen.</p>
<p>69.</p>	 <p><b>Weight Loss Through Lifestyle Modification in MASLD</b></p> <p><b>Weight Loss</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>≥10%: Fibrosis regression (45% of patients)<sup>†</sup></li> <li>≥7%: NASH resolution (64%-90% of patients)<sup>†</sup></li> <li>≥5%: Ballooning/inflammation improvement (41%-100% of patients)<sup>†</sup></li> <li>≥3%: Steatosis improvement (35%-100% of patients)<sup>†</sup></li> </ul> <p><b>Patients Sustaining Weight Loss at 1 Year</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt;10%</li> <li>18%</li> <li>30%</li> <li>Not reported</li> </ul> <p><small>†Regression defined as a decrease of at least 1 point in the Fibrosis score. *Depending on the degree of weight loss. †Metformin CI in Gastroenterology. 2015;102:207-219.</small></p>	<p>Die Gewichtsabnahme ist nach wie vor sehr wichtig. Und tatsächlich wird auf dem Etikett der FDA empfohlen, Resmetirom im Rahmen einer umfassenden Lebensstilintervention zu verwenden. Unser Ziel für unsere Patienten sollte es sein, mindestens 10 % ihres gesamten Körpergewichts zu verlieren. Es hat sich gezeigt, dass dies mit der Abheilung der NASH und der Fibroseregression verbunden ist. Jemand, der rund 113 kg wiegt, muss also 11 kg abnehmen. Leider gelingt es selbst in klinischen Studien nur 10 % der Patienten, diese 10 % Gesamtgewicht zu verlieren, so dass 90 % der Patienten Hilfe bei der Gewichtsabnahme außerhalb des Lebensstils benötigen.</p>
<p>70.</p>	 <p><b>STEP1: Effects of Once-Weekly Semaglutide</b></p> <p><b>Body Weight Change from Baseline by Week, Observed In-Trial Data</b></p> <p><b>Body Weight Change from Baseline by Week, Observed On-Treatment Data</b></p> <p><b>In-Trial Data at Week 68</b></p> <p><b>On-Treatment Data at Week 68</b></p> <p><small>©2021 Novo Nordisk. All rights reserved. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Wir haben über Semaglutid gesprochen, und dies sind Daten aus der STEP1-Studie, die zur Indikation Adipositas geführt hat. Und ich möchte nur betonen, dass mit Semaglutid und Tirzepatid etwa 70 bis 75 % der Patienten tatsächlich diese 10 % Gewicht verlieren, was großartig ist.</p>
<p>71.</p>	 <p><b>Semaglutide: MASH Phase 2 Results</b></p> <p><b>Primary Endpoint: Resolution of NASH With No Worsening of Liver Fibrosis</b></p> <p><b>Secondary Endpoint: Improvement in Liver Fibrosis With No Worsening of NASH</b></p> <p><small>OR, odds ratio; CI, confidence interval; p, p-value.</small></p>	<p>Aber wie Dr. Bugianesi Ihnen vorhin gezeigt hat, gab es keine Auswirkungen auf die Fibrose. Wir konnten also nur bei Semaglutid eine Verbesserung der MASH-Abheilungsrate feststellen. Zumindest in der Phase-2b-Studie gab es jedoch kein klares Signal in Bezug auf die Fibrose. Wir haben also das Paradoxon, dass man mit Semaglutid bei der Mehrheit der Patienten 10 % des Gesamtkörpergewichts verliert. Aber zumindest zu diesem Zeitpunkt haben wir keine überzeugenden Daten, dass dies bei Leberfibrose hilft.</p>

Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu aufkommender krankheitsspezifischer Therapien

<p>72.</p>	<p><b>Case 3: Mr. O'Liver Hardy</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>63-year-old Hispanic man with history of diabetes for 20 years, dyslipidemia, and CAD</li> <li>He presents for elevated FIB4 that was calculated by his PCP             <ul style="list-style-type: none"> <li>AST 54 IU/L</li> <li>ALT 47 IU/L</li> <li>Platelets 134 k/<math>\mu</math>L</li> </ul> </li> <li>Let's calculate the FIB4</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>FIB4 = 3.70 (risk for cirrhosis &gt;3.48)</b>  <b>FibroScan LSM 22 kPa (risk for cirrhosis &gt;20)</b></p> <p><small>CAD: coronary artery disease; PCP: primary care physician</small></p>	<p>Der letzte Fall, den ich habe, ist Mr. O'Liver Hardy. Er ist ein 63-jähriger Hispanoamerikaner, der seit 20 Jahren an Diabetes, Dyslipidämie und koronarer Herzkrankheit leidet und somit bereits ein hohes Risiko aufweist. Er hat einen erhöhten FIB-4-Wert, der von seinem Hausarzt berechnet wurde. Sein AST-Wert ist höher als sein ALT-Wert und seine Thrombozytenzahl ist niedrig. Ich mache mir also jetzt schon Sorgen, dass er eine sehr fortgeschrittene Krankheit hat. Wenn wir den FIB-4 berechnen, ergibt sich ein Wert von 3,7. Also mehr als die 3,48, die der Grenzwert für Zirrhose ist. Und wir haben einen FibroScan, also eine transiente Elastografie, durchgeführt. Und das ergab eine Lebersteifigkeit von 22 kPa. Dies ist also mehr als der Grenzwert von 20 kPa für Zirrhose. Bei diesem Patienten kann ich also mit großer Sicherheit eine MASH-Zirrhose diagnostizieren. Ich muss keine Leberbiopsie machen.</p>						
<p>73.</p>	<p><b>Case 3: Mr. O'Liver Hardy (cont)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>myFibroScan app → Scores → AGILE4</li> <li>To calculate the AGILE4 score, you need:             <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>LSM 22 kPa</td> <td>Platelets 134 k/<math>\mu</math>L</td> </tr> <tr> <td>AST 54 IU/L</td> <td>Diabetes Yes</td> </tr> <tr> <td>ALT 47 IU/L</td> <td>Sex M</td> </tr> </table> </li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>AGILE4 = 0.74 → High probability for cirrhosis</b>  <b>Ultrasound shows nodular liver with splenomegaly (16.6 cm)</b></p>	LSM 22 kPa	Platelets 134 k/ $\mu$ L	AST 54 IU/L	Diabetes Yes	ALT 47 IU/L	Sex M	<p>Sie können auch einen sogenannten AGILE4-Score berechnen. Dies ist ein anderer Score, der mit der MyFibroScan-App ermittelt werden kann. Er kombiniert den FIB-4 mit der Lebersteifigkeit, das heißt, Sie haben Lebersteifigkeit, Thrombozyten, AST, ALT, das Vorliegen von Diabetes und das Geschlecht (männlich oder weiblich). Wenn Sie einen AGILE4 berechnen, wird dieser mit 0,74 sehr hoch sein. Der Grenzwert für Zirrhose liegt bei 0,58. Dies erhöht also den positiven Vorhersagewert, dass dieser Patient eine Zirrhose hat. Wir haben auch eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Und das zeigt eine knotige Leber mit Splenomegalie.</p>
LSM 22 kPa	Platelets 134 k/ $\mu$ L							
AST 54 IU/L	Diabetes Yes							
ALT 47 IU/L	Sex M							
<p>74.</p>	<p><b>Question</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Is this patient a good candidate for resmetirom?             <ol style="list-style-type: none"> <li>No</li> <li>Yes</li> <li>Unsure</li> </ol> </li> </ul>	<p>Ist dieser Patient also ein guter Kandidat für eine Resmetirom-Behandlung? Lassen Sie uns abstimmen. Nein. Ja. Nicht sicher. Okay, ich denke, wir haben 1 Person, die noch behandeln würde. Ich würde gerne von Ihnen hören, wer auch immer Sie sind, warum Sie denken, dass eine Behandlung zu diesem Zeitpunkt angezeigt ist? Nochmals, wir sagen nicht, dass wir mit Sicherheit wissen, dass Resmetirom bei Patienten mit Zirrhose eine schlechte Idee ist, aber wir führen jetzt die Phase-3-Studie mit der Bezeichnung MAESTRO-NASH durch. Die Antwort kann sich also in ein paar Jahren ändern. Aber zumindest zum jetzigen Zeitpunkt steht dies nicht auf dem FDA-Label und wird auch nicht auf dem EMA-Label stehen.</p>						

Eintritt in eine neue Ära der Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis (MASH, dt. Metabolische Dysfunktion-assoziierte Steatohepatitis): Untersuchung der klinischen Auswirkungen neu auftretender krankheitsspezifischer Therapien

<p>75.</p>	<p><b>Shared Decision-making for Long-term Disease Management</b></p> <p><b>The SHARE Approach: 5 Essential Steps of Shared Decision-making</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 <b>S</b>EEK your patient's participation.</li> <li>2 <b>H</b>ELP your patient explore &amp; compare treatment options.</li> <li>3 <b>A</b>SSESS your patient's values &amp; preferences.</li> <li>4 <b>R</b>EACH a decision with your patient.</li> <li>5 <b>E</b>VALUATE your patient's decision.</li> </ol> <p><small>Agency for Healthcare Quality and Research. <a href="https://www.aahr.org/health-care-professional/management/decision-making/">https://www.aahr.org/health-care-professional/management/decision-making/</a>. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	<p>Sehr gut. Auf meiner letzten Folie geht es also um SHARE-Entscheidungen für langfristigen Erfolg bei unseren Patienten. Dies ist also der SHARE-Ansatz mit seinen 5 Schritten, den wir in unseren Kliniken anwenden. Daher müssen Sie zunächst die Beteiligung Ihres Patienten einholen. Sie sollten den Patienten einbeziehen. Sie sollten ihnen dabei helfen, die Behandlungsmöglichkeiten zu erkunden und zu vergleichen und herauszufinden, was für sie am besten geeignet ist. Sie sollten ihre Werte und Vorlieben ermitteln. Wenn ein Patient ein Problem mit Injektionen hat, ist die Behandlung mit Semaglutid wahrscheinlich nicht der richtige Weg. Wenn ein Patient kein Fleisch isst, ist eine Keto-Diät wahrscheinlich nicht der richtige Weg. Sie müssen also die Werte und Präferenzen des Patienten bewerten und dann gemeinsam mit ihm eine Entscheidung treffen. Sie sollten also wieder in die Entscheidungsfindung einbezogen werden. Und dann sollten Sie die Entscheidung Ihres Patienten bewerten.</p>
<p>76.</p>	<p><b>Take-Home Messages</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ FDA-approved medications that are likely to benefit patients with at-risk MASH are here</li> <li>▪ Resmetirom is FDA-approved for at-risk MASH<sup>a</sup> (MASH<sup>a</sup> with F2-F3)</li> <li>▪ Semaglutide has FDA approval for obesity and T2D and may have beneficial effects for patients with at-risk MASH, especially those with earlier stage disease (F2 specifically)</li> <li>▪ <b>New Mantra in MASH:</b> "Screen, Stage, and Treat"</li> </ul> <p><small><sup>a</sup>Resmetirom is approved for the treatment of adults with noncirrhotic MASH. FDA, US Food and Drug Administration.</small></p>	<p>Meine wichtigste Botschaft ist, dass von der FDA zugelassene Medikamente, die voraussichtlich den Patienten mit gefährdetem MASH zugutekommen werden, verfügbar sind, zumindest in den USA, und nächstes Jahr auch in Europa. Resmetirom ist von der FDA für MASH mit hohem Risiko, d. h. MASH mit F2, F3 Fibrose, zugelassen; Semaglutid ist von der FDA für Adipositas und Typ-2-Diabetes zugelassen, zwei häufige Begleiterkrankungen bei MASH-Patienten. Verwenden Sie sie also angemessen. Und ich habe ein neues Mantra für MASH im Jahr 2024, das lautet: „Mach einfach etwas.“ Dabei sollten auch alle Hochrisikopatienten, alle Patienten mit Diabetes und Patienten mit metabolischem Syndrom untersucht werden. Und wenn Sie eine Fettleber oder MASLD feststellen, müssen Sie das Stadium bestimmen. Es ist nicht in Ordnung zu sagen, Sie leiden an MASLD, nehmen Sie ab, wir überwachen Sie dann. Sie müssen das Stadium der Fibrose kennen. Und wenn man dann Patienten mit MASH und F2 oder höher identifiziert, sollte man mit der Behandlung beginnen, denn wir haben heute wirksame Behandlungsmöglichkeiten.</p>