

Wirkung von Behandlungsinnovationen für nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH)

Im Fokus: Rationierung am Beispiel der Lebertransplantation

Leben mit NASH

NASH bezeichnet die **Entzündung von Fettlebern**, die nicht durch Alkoholismus entstehen. Neben Stoffwechselstörungen sind Fettleibigkeit, Diabetes und erhöhte Blutfettwerte die häufigsten Ursachen. Die Leber kann im Verlauf einer NASH vernarben (Fibrose), verhärten und schrumpfen (Zirrhose). Ebenfalls kann sich ein Leberzellkarzinom entwickeln. Schlussendlich braucht es eine **Lebertransplantation**, um den vorzeitigen Tod zu verhindern. Die Krankheit verläuft ohne Symptome bis in die späten Phasen (Zirrhose).

Häufigkeit in der Schweiz

In der Schweiz leben 1.5 bis 2 Mio. Personen mit einer nicht-alkoholischen Fettleber. Davon haben **350'000 bis 550'000** eine NASH. Bei 12'000 bis 37'000 Personen hat sich NASH zu einer Zirrhose entwickelt. Jedes Jahr werden geschätzt **30 Lebertransplantationen** aufgrund von NASH durchgeführt. Weitere 80 Personen mit NASH stehen auf der **Warteliste** für eine solche Transplantation. Aufgrund der vorherrschenden Lebensgewohnheiten rechnet man mit einer **starken Zunahme** von NASH in den nächsten Jahren.

Aktuelle Behandlung

Gegenwärtig gibt es **keine erwiesenermassen wirksame** und von den Patienten akzeptierte **Therapie**. Die aktuelle Behandlung von NASH besteht in der Therapie der Ursache. Bei Fettleibigkeit beispielsweise führt vermehrte körperliche Aktivität, Ernährungsumstellung sowie Gewichtsreduktion häufig zu einer Verbesserung. Allerdings ist die Therapietreue bei dieser Behandlung in der Regel gering. Hat sich NASH einmal zu einer Leberfibrose weiterentwickelt, ist diese mit den aktuellen Therapiemöglichkeiten **nicht rückgängig zu machen**. Die Therapie zielt dann darauf ab, eine Leberzirrhose und ein Leberzellkarzinom zu vermeiden, was beides schlussendlich zu einer Lebertransplantation oder dem Tod führen würde.

Krankheitslast

(Für weitere Informationen zu den hier verwendeten Konzepten und Begriffen siehe [separates Faktenblatt](#))

NASH ist typischerweise **lange symptomlos**. Entsprechend entstehen die gesellschaftlichen Kosten vor allem in den späten Phasen.

☞ Hat sich NASH zu einer **Leberzirrhose** entwickelt, können kostenintensive Komplikationen (z. B. eingeschränkte Funktionsfähigkeit der Leber, Tumor) auftreten, die bspw. in Deutschland jährliche **Behandlungskosten in der Höhe von 13'000 CHF** nach sich ziehen. Nimmt die Zirrhose einen schweren Verlauf, muss die Leber des Patienten transplantiert werden. Eine **Lebertransplantation** bedingt eine Organspende und kostet rund **120'000 CHF** sowie **jährlich 20'000 CHF** für die Nachversorgung der Transplantierten.

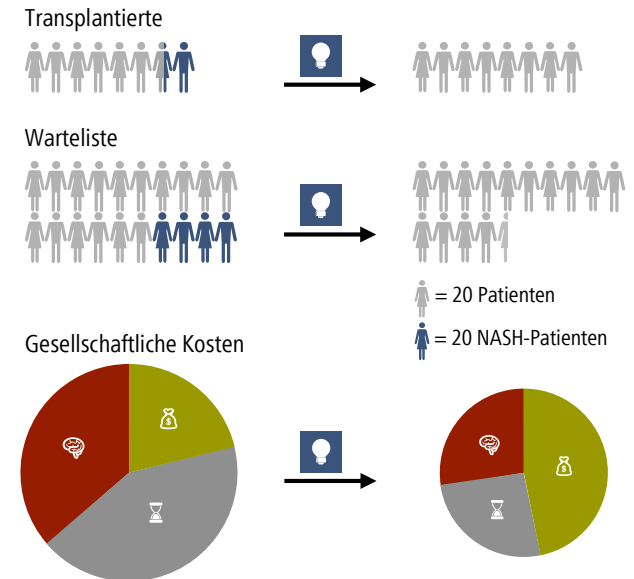
⌚ **Indirekte und intangible Kosten** fallen v. a. ab dem Stadium einer Zirrhose an. Lebertransplantationen verlaufen üblicherweise gut.

🧠 Die Patienten sind meist nach ein bis zwei Wochen wieder zu Hause und nach drei bis sechs Monaten wieder arbeitsfähig. Allerdings sind viele Nachkontrollen notwendig, und es müssen lebenslang Arzneimittel eingenommen werden.

💡 Innovation: Heilung von NASH

Aktuell sind sogenannte **PPAR- und FXR-Agonisten** in der Entwicklung. Die Hoffnung dieser Medikamentenklassen ist, dass sie die erste medikamentöse Therapiemöglichkeit werden, die **NASH reversibel** macht. Ihre Wirkung – auch in Kombinationstherapien mit anderen Wirkstoffen – muss jedoch erst noch in klinischen Studien gezeigt werden. Bestätigen sich die Erwartungen, könnten einerseits Komplikationen, die mit **Leberzirrhosen** verbunden sind und andererseits **Lebertransplantationen verhindert** werden. Es würden nicht nur die Zirrhosepatienten profitieren, da solche Medikamente auch bereits in früheren Phasen abgegeben werden könnten, um die Fortschreitung der Krankheit zu reduzieren bzw. verhindern. Die Medikamente könnten zudem **bei allen chronischen Leberkrankheiten** helfen.

Potenzial der Innovation – Fokus Lebertransplantationen



Die Einführung der PPAR- und FXR-Agonisten bedeutet einerseits eine **Verbesserung des Gesundheitszustandes** von NASH-Patienten, andererseits entstehen positive externe Effekte in Form von **zusätzlich verfügbaren Spenderlebern** für Patienten mit anderen chronischen Leberkrankheiten. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Medikamenteninnovation die gesellschaftlichen Kosten chronischer Leberkrankheiten senkt. Im Einzelnen:

☞ Die direkten Behandlungskosten **steigen** gesamthaft durch die neuen Arzneimittel. Die **Transplantationskosten bleiben konstant**, da neu verfügbare Lebern an Patienten auf der Warteliste transplantiert werden. Zusätzlich fallen die **Arzneimittelkosten** der neuen NASH-Therapie an.

⌚ Einerseits **steigt** die Arbeitsproduktivität der **NASH-Patienten**, bei welchen späte Krankheitsstadien mit entsprechenden Einschränkungen vermieden bzw. reversibel werden. Andererseits können chronisch Leberkranke nach einer Transplantation **wieder zur Arbeit zurückkehren und weniger Patienten sterben** auf der Warteliste, was beides zu einer Ausweitung der Arbeitsproduktivität führt.

🧠 Das Leid aller neu behandelbaren Patienten **sinkt**, indem beispielsweise schmerzhafte späte Stadien vermieden oder neue Lebensqualität gewonnen werden kann.

Wirkung von Behandlungsinnovationen für nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH)

Anhang: Quellen und Anmerkungen

Leben mit NASH

- Heim, M. (2005). Nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH) und nicht-alkoholische Fettleber. Verfügbar unter https://www.tellmed.ch/tellmed/Fachliteratur/Medizin_Spektrum/25_Nicht_alkoholische_Steatohepatitis_NASH_und_nicht_alkoholische_Fettleber.php, zuletzt aufgerufen am 22.06.2020.
- Weiss, J., Rau, M. und Geier, A. (2014). Nichtalkoholische Fettleber. Epidemiologie, Verlauf, Diagnostik und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*. Ausgabe 111, Seiten 447-52. Verfügbar unter <https://www.aerzteblatt.de/archiv/160842/Nichtalkoholische-Fettlebererkrankung>, zuletzt aufgerufen am 22.06.2020.

Häufigkeit in der Schweiz:

- Goossens, N., Bellentani, S., Cerni, A. et al. (2019) Nonalcoholic fatty liver disease burden – Switzerland 2018-2030. *Swiss Medical Weekly* (149:w20152). <https://doi.org/10.4414/smw.2019.20152>.

Aktuelle Behandlung

- Rau, M. und Geier, A. (2017). Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung. Entwicklung der medikamentösen Therapie. *Arzneimitteltherapie*. Ausgabe 35, Seiten 479-484. Verfügbar unter <https://www.arzneimitteltherapie.de/heftarchiv/2017/12/nicht-alkoholische-fettlebererkrankung-entwicklung-der-medikamentosen-therapie.html>, zuletzt aufgerufen am 22.06.2020.
- Weiss, J., Rau, M. und Geier, A. (2014). Nichtalkoholische Fettleber. Epidemiologie, Verlauf, Diagnostik und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*. Ausgabe 111, Seiten 447-52. Verfügbar unter <https://www.aerzteblatt.de/archiv/160842/Nichtalkoholische-Fettlebererkrankung>, zuletzt aufgerufen am 22.06.2020.

Krankheitslast

Separate Faktenblätter zur Bewertung der gesellschaftlichen Kosten einer Krankheit und der dafür verwendeten Konzepte sind verfügbar unter https://www.interpharma.ch/wp-content/uploads/2020/08/1a_Polynomics_Faktenblatt_Kostenarten_2020-06-30.pdf.

- Lebertransplantierte Deutschland e.V. (2020). Leberzirrhose Komplikationen. Verfügbar unter <https://lebertransplantation.eu/transplantation/vor-der-transplantation/leberzirrhose-komplikationen/>, zuletzt aufgerufen am 22.06.2020.
- Medscape (2018). Nicht-alkoholische Fettleber: Bei kompensierter Zirrhose hohe Komorbidität und explodierende Kosten, zeigen deutsche Daten. Verfügbar unter https://deutsch.medscape.com/artikelansicht/4906917#vp_1, zuletzt aufgerufen am 22.06.2020.
- Müllhaupt, B., Bruggmann, P., Bihl, F. et al. (2015). Modeling the Health and Economic Burden of Hepatitis C Virus in Switzerland. *PLoS ONE* (10(6): e0125214). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125214>.
- Universitätsspital Zürich (2020). Fachwissen Lebertransplantation. Verfügbar unter <http://www.transplantation.usz.ch/fachwissen/lebertransplantation/Seiten/default.aspx>, zuletzt aufgerufen am 24.06.2020.

Innovation

- Dufour, J., Caussy, C., Loomba, R. (2020). Combination therapy for non-alcoholic steatohepatitis: rationale, opportunities and challenges. *Gut*. Published Online First: 07 May 2020. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319104>.

Potenzial der Innovation

- Swisstransplant (2019). Jahresbericht 2018. Verfügbar unter https://www.swisstransplant.org/fileadmin/user_upload/Swisstransplant/Jahresbericht/Jahresbericht_und_Grafiken_2018/Swisstransplant_Jahresbericht_2018.pdf, zuletzt aufgerufen am 22.06.2020.