

Wird diese Nachricht nicht richtig dargestellt, klicken Sie bitte [hier](#).



Quantifying functional liver capacity

[For English version click here!](#)

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe LiMAX Nutzer und Interessenten,

wir freuen uns Ihnen heute eine weitere Ausgabe unseres monatlichen LiMAX Literatur-Service präsentieren zu können. Jeden Monat wählen wir eine Arbeit aus internationalen Journals aus, die für Sie im Zusammenhang mit unserem LiMAX Verfahren interessant sein könnte.

Diesen Monat haben wir folgende Arbeit ausgewählt:

Hepatic CYP1A2 Activity in Liver Tumors and the Implications for Preoperative Volume-Function Analysis

Wünsch T et al, Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, May 2019

Die menschliche Leber ist Hauptort für den Medikamenten-Stoffwechsel durch die Cytochrom P450 Enzymfamilie. Während einige Enzyme dieser Familie neben der Leber auch in Niere, Lunge, Gehirn oder Haut vorkommen, sind andere exklusiv nur in einem Organ vorhanden, so beispielsweise das CYP1A2 in der Leber. Bedingt durch eingeschränkte Organperfusion, reduzierte CYP Expression oder beidem, zeigen Patienten mit Lebererkrankungen oft veränderte Medikamenten-Pharmakokinetik. 13C Atemtests wie der LiMAX-Test zeigen zwar die gesamtheptische Aktivität des CYP1A2, geben aber keine Information über räumliche Ausprägungen des Enzyms innerhalb der Leber. Bisher geht man davon aus, dass in tumorösem Lebergewebe keinerlei Enzymaktivität vorhanden ist, inwiefern unterschiedliche Lebererkrankungen die CYP1A2 Aktivität oder Expression beeinflussen, ist unbekannt.

Die Autoren haben deshalb die CYP1A2 Aktivität und Expression in histologisch gesundem, fibrotischem und zirrhotischem Lebergewebe untersucht, ebenso wie in hepatozellulären Adenomen, Karzinomen und kolorektalen Lebermetastasen. Bei 38 Patienten, die sich einer Leberresektion unterzogen, wurden gepaarte Proben aus dem Tumorgewebe und dem umgebenden Lebergewebe (=Kontrolle) entnommen und darin eine laborchemische Bestimmung der CYP1A2 Aktivität, eine immunfluoreszenz-basierte CYP1A2 Lokalisation und eine histologische Bestimmung des Fibrosegrads nach Desmet & Scheuer durchgeführt. Präoperativ wurde bei allen Patienten ein LiMAX-Test und eine Volumen-Funktionsanalyse (Stockmann et

al.) der zukünftigen Restleberfunktion durchgeführt.

Die Autoren fanden folgende Ergebnisse:

- Die CYP1A2 Aktivität war am höchsten im Kontrollgewebe, niedriger in Adenomen (-79.3%) und signifikant erniedrigt in Karzinomen (-99.5%) und Metastasen (-99.5%).
- In den pathologischen Geweben war die CYP1A2 Aktivität jeweils niedriger als in ihren entsprechenden Kontrollen, die Gruppen der Kontrollgewebe selbst unterschieden sich nicht.
- Das Immunfluoreszenz-Signal zeigte, dass die unterschiedliche CYP1A2 Aktivität vor allem durch die reduzierte Expression des Enzyms bedingt ist; der Abfall war nur in der in Läsion sichtbar, während umgebendes Gewebe nicht betroffen war.
- Mit zunehmendem Fibrosegrad zeigte sich sowohl eine signifikant reduzierte CYP1A2 Aktivität als auch eine signifikant reduzierte Enzymexpression.
- Eine signifikante Korrelation fand sich auch zwischen präoperativem LiMAX-Test und der individuellen CYP1A2 Aktivität im nicht-tumorösen Lebergewebe.

Die Autoren schlussfolgern:

- Eine Reduktion der CYP1A2 Aktivität und Expression war sowohl bei Adenomen als auch bei Karzinomen und bei kolorektalen Metastasen nachweisbar.
- Während bei Karzinomen und Metastasen die CYP1A2 Rest-Aktivität - wie auch in der Literatur schon früher gezeigt - vernachlässigbar ist, ist dies für Adenome nicht der Fall.
- Wird mit LiMAX die zukünftige Restleberfunktion bei Adenomen bestimmt, könnte das Ergebnis mit dem bekannten Stockmann-Algorithmus etwas zu hoch ausfallen, für die weitaus häufigere Anwendung bei Karzinomen und Metastasen hingegen ist diese Studie eine weitere Bestätigung der Richtigkeit dieses Algorithmus.
- Die Gründe für die reduzierte CYP1A2 Aktivität und Expression in nicht-tumorösem, fibrotischem oder zirrhotischem Gewebe konnten in dieser Studie noch nicht endgültig geklärt werden.

Humedics meint:

- Diese Studie beweist, dass die schon vor vielen Jahren in die Klinik eingeführte, routinemäßige präoperative Bestimmung der zukünftigen Restleber-Funktion nach Stockmann et al. auf einem soliden Fundament steht.
- Für die Anwendung dieses Algorithmus bei Adenomen sollte künftig berücksichtigt werden, dass letztere ggf. noch Restaktivität des CYP1A2 Enzyms zeigen können, bei Karzinomen und Metastasen ist dies nicht der Fall.
- Die sichere Planung einer tumorbedingten Leberresektion auch in kritischen und schwierigen Fällen ist weiterhin die klare Domäne des LiMAX-Tests in der Chirurgie.
- In der Hepatologie ist der hier geführte Nachweis reduzierter CYP1A2 Aktivität und Expression mit zunehmendem Fibrosegrad eine Bestätigung der bereits mehrfach klinisch gezeigten Reduktion der LiMAX-Werte mit zunehmendem Schweregrad von Lebererkrankungen, wie beispielsweise NASH.



Bitte finden Sie [hier](#) das Abstract der Studie.

Eine Volltext-Kopie dieser Studie ist auf Anfrage über unseren Kundenservice [LiMAX Customer Care](#) erhältlich.

Wenn Sie den Literature Service (an: alexander.helmke@humedics.de) nicht mehr empfangen möchten,

klicken Sie bitte [hier](#).

Für die deutsche Version hier klicken!

Dear Sir, dear Madam, dear current or prospective LiMAX user

We are pleased to present today another edition of our monthly LiMAX Literature-Service. Each month we select one publication from international journals, which may be of interest to you regarding our unique LiMAX method.

This month we selected the following publication:

Hepatic CYP1A2 Activity in Liver Tumors and the Implications for Preoperative Volume-Function Analysis

Wünsch T et al, Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, May 2019

The human liver is the main location for drug metabolism by the Cytochrome P450 enzyme family. While some enzymes of this family are also present in the kidneys, lungs, brain or the skin, others are expressed exclusively in one organ, e.g. CYP1A2 in the liver. Due to reduced organ perfusion, or reduced CYP expression, or both, patients with liver disease often show impaired drug pharmacokinetics. Although 13C breath tests like the LiMAX test show the total hepatic enzyme activity they give no information on local expression of this enzyme within the liver. To date it has been assumed that in tumorous liver tissue there is no enzyme activity at all and it is unknown to what extent various liver disease impact enzyme activity or expression.

The authors therefore investigated CYP1A2 activity and expression in histological healthy, fibrotic and cirrhotic liver tissue, as well as in hepatocellular adenomas, carcinomas and colorectal liver metastases. In 38 patients who underwent liver resection, paired samples were taken from the tumor tissue and the surrounding liver tissue (= control) and a laboratory chemical determination of the CYP1A2 activity, an immunofluorescence-based CYP1A2 localization and a histological determination of the degree of fibrosis according to Desmet & Scheuer were performed. Preoperatively, a LiMAX test and a volume-function analysis (Stockmann et al.) of the future remnant liver function was performed on all patients.

The authors found the following results:

- CYP1A2 activity was highest in control tissue, lower in adenomas (-79.3%) and significantly lower in carcinomas (-99.5%) and metastases (-99.5%).
- In each pathologic tissue the CYP1A2 activity was lower than in its corresponding control tissue; control tissues itself were not different.
- Immunofluorescence signals showed that the differing CYP1A2 activity is caused by reduced expression of the enzyme; the reduction was only visible in the lesion while surrounding tissue was not affected.
- With increasing degree of fibrosis a significantly reduced CYP1A2 activity as well as a significantly reduced enzyme expression was observed.
- A significant correlation also was found between the preoperative LiMAX test and the individual CYP1A2 activity in non-tumorous tissue.

The authors conclude:

- A reduction of CYP1A2 activity and expression was detectable in adenomas, carcinomas and colorectal

metastases.

- While in carcinomas and metastases the CYP1A2 residual activity is negligible – as has been shown in earlier literature – this is not the case for adenomas.
- If future remnant liver function in adenomas is determined with LiMAX, the result could be somewhat too high with the well-known Stockmann algorithm, but for its more frequent use in carcinomas and metastases this study is a further confirmation of the correctness of this algorithm.
- The reasons for the reduced CYP1A2 activity and expression in non-tumorous, fibrotic and cirrhotic tissue could not yet finally be clarified by this study.

Humedics opinion:

- This study confirms that the routine preoperative determination of the future remnant liver function according to Stockmann et al., which was introduced in the clinic many years ago, is based on a solid foundation.
- When applying this algorithm in the future in adenomas it should be taken into account that there may still be some residual activity of the CYP1A2 enzyme; this is however not the case for carcinomas and metastases.
- The secure planning of a liver tumor resection, also in critical and difficult cases, continues to be the distinct domain of the LiMAX test in surgery.
- In hepatology the detection of reduced CYP1A2 activity and expression with increasing degree of fibrosis is a confirmation of the already clinically demonstrated reduction of LiMAX values with increasing severity of liver disease, such as NASH.



Please find [here](#) the abstract to this publication.

A full text copy is available on request by our [LiMAX Customer Care](#). Please get in touch with us!

If you no longer wish to receive this literature service (to: alexander.helmke@humedics.de), please unsubscribe [here](#).

MM-332-05 Literature Service Humedics

Wenn Sie diese E-Mail (an: alexander.helmke@humedics.de) nicht mehr empfangen möchten, können Sie diese [hier](#) kostenlos abbestellen.

Humedics GmbH
Marie-Elisabeth-Lüders-Straße 1
10625 Berlin
Deutschland

Tel.: +49 30 590 0832-40
info@humedics.de
www.humedics.de

CEO, Geschäftsführer: Karsten Damgaard-Iversen
Register: HRB 130338 B Registergericht: Amtsgericht Berlin
Tax ID: Umsatzsteuer-Identifikationsnummer: DE 268029132