

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:

The utility of the ^{13}C -methacetin breath test in predicting the long-term survival of patients with decompensated cirrhosis

Moran, et al, J Breath Research 11 (2017)

Im natürlichen Verlauf einer Leberzirrhose gibt es zwei Phasen mit unterschiedlichen Überlebensraten, die kompensierte Phase mit einem Lebervenen-Druckgradienten unter 10mmHg und die nachfolgende, dekompenzierte Phase mit einem Druckgradienten über 10mmHg und Komplikationen wie Varizenblutung, Aszites und Enzephalopathie. Die hauptsächlichen Überlebensprädiktoren für beide Phasen sind der Child-Pugh Score für das Langzeit- und der MELD Score für das Kurzzeit-Überleben. Beide Scores sind allerdings limitiert durch die individuelle Beurteilbarkeit ihrer klinischen Komponenten, Inkonsistenz der biochemischen Parameter und der Tatsache, dass keiner dieser Scores die funktionelle Reserve der Leber berücksichtigt.

Methacetin-Atemtests konnten in der Vergangenheit bereits zeigen, dass sie sowohl mit dem Child-Pugh Score als auch mit dem Schweregrad einer Lebererkrankung korreliert sind. Während der Child-Pugh Score auch zur Einschätzung der Langzeit-Überlebenswahrscheinlichkeit dekompenzierter Zirrhose-Patienten sehr häufig verwendet wird, gibt es hierzu wenig Kenntnisse in Zusammenhang mit Methacetin-Atemtests.

Die Autoren haben deshalb den prognostischen Wert eines Methacetin-Atemtests zur Einschätzung des Langzeitüberlebens von dekompenzierten Zirrhose-Patienten untersucht.

123 Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose wurden prospektiv in die Untersuchung eingeschlossen. Ursachen der Zirrhose waren Alkoholmissbrauch, chronische Hepatitis B oder C, Autoimmunhepatitis, primärbiliäre Cholangitis, nicht-alkoholische Fettlebererkrankung und kryptogene Entstehung. Bei Studieneinschluss wurden MELD, Child-Pugh Score und Standard-Leberparameter erhoben sowie ein Methacetin-Atemtest durchgeführt und die Patienten insgesamt über 3 Jahre nachverfolgt. Der Methacetin-Atemtest wurde mit experimentellem Setup und oraler Methacetin-Aufnahme durchgeführt, als Zielparameter wurde der ^{13}C -Anstieg nach 15 Minuten (DOB15) verwendet.

Die Autoren fanden folgende Ergebnisse:

- Von den 123 eingeschlossenen Patienten starben 30 an leberbedingten Ursachen, 7 starben aus anderen Gründen und wurden zum Todeszeitpunkt zensiert, die Gesamt-Follow-up Zeit war 28.8 Monate.
- Die Mortalität nach einem Jahr lag bei 5.8%, nach zwei Jahren 9.7% und während des dritten Jahres bei 10.8%.
- Die Cut-Off Werte zur 3-Jahres-Mortalitätsvorhersage waren Child-Pugh Score ≥ 8 , MELD ≥ 12 und DOB15 $\leq 4.5_{0/00}$.
- Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach 1 Jahr lag bei 0.89 für Patienten mit DOB15 $\leq 4.5_{0/00}$ und bei 0.98 für Patienten mit DOB15 $> 4.5_{0/00}$, nach 2 Jahren bei 0.76 bei DOB15 $\leq 4.5_{0/00}$ und 0.92 bei DOB15 $> 4.5_{0/00}$. Nach 3 Jahren war die Überlebenswahrscheinlichkeit 0.57 bei DOB15 $\leq 4.5_{0/00}$ und 0.85 bei Patienten mit DOB $> 4.5_{0/00}$.
- Die Überlebenskurven der Gruppen DOB15 $\leq 4.5_{0/00}$ und $> 4.5_{0/00}$ waren signifikant unterschiedlich.
- In einer multivariaten Analyse war die Sterblichkeit von Patienten mit DOB15 $\leq 4.5_{0/00}$ 2.58x höher im Vergleich zu Patienten mit DOB15 $> 4.5_{0/00}$.

Die Autoren schlussfolgern:

- Der Methacetin-Atemtest erlaubt eine genaue Bestimmung der hepatischen Funktionsreserve und ermöglicht eine Überlebensvorhersage bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose.
- Die Ergebnisse des Methacetin-Atemtests zur Überlebensvorhersage waren denen des Child-Pugh und des MELD Scores vergleichbar, der Methacetin-Atemtest ist einfach und schnell durchführbar.
- Der Methacetin-Atemtest bietet sich daher als Screening-Methode bei Patienten mit Risiko einer Lebererkrankung, als Follow-up-Methode bei Leberzirrhose und als Kriterium einer Spenderleber an.
- Bevor die Methode in die medizinische Routine einbezogen werden kann, müssen noch klinische und kommerzielle Herausforderungen gemeistert werden.

Humedics meint:

- Vor dem Hintergrund, dass die FDA von ihrer Forderung abrückt als Endpunkt von leberspezifischen Medikamenten-Untersuchungen histologische Veränderungen nachzuweisen, bekommt diese bereits 2 Jahre alte Studie eine völlig neue Bedeutung.
- Die Studie zeigt, dass der Methacetin-Atemtest das Potential hat das Langzeit-Überleben von Patienten mit Lebererkrankung anhand eines Basalwerts hervorzusagen. Führt also die medikamentöse Therapie einer Lebererkrankung zu einer raschen Besserung des Methacetin-Atemtests, kann davon ausgegangen werden, dass sich auch das Langzeit-Überleben der Patienten verbessert.
- Die in dieser Studie verwendete Technik des Methacetin-Atemtests ist ein



experimenteller Ansatz der dem LiMAX-Test zwar vergleichbar, technisch aber unterlegen ist.

- Mit Verwendung der LiMAX Technologie und vor allem der intravenösen anstelle der fehleranfälligen oralen Gabe des Methacetins, dürften sich die Studienergebnisse noch schärfer herausarbeiten lassen.
- Der Diskriminationswert von DOB15 0.45_{0/00} entspräche ungefähr einem LiMAX-Wert von 75 ug/kg/h, ähnlich niedrige Diskriminationswerte zur Prädiktion des Überlebens wurden in der LiMAX Literatur bereits mehrfach gezeigt.
- Da der LiMAX-Test bereits seit mehreren Jahren erfolgreich in der Klinik angewendet wird, darf die Forderung der Autoren kommerzielle und klinische Hürden zu überwinden, als mittlerweile erfüllt angesehen werden.

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:

The utility of the 13C-methacetin breath test in predicting the long-term survival of patients with decompensated cirrhosis

Moran, et al, J Breath Research 11 (2017)

During the natural course of liver cirrhosis there are 2 phases with different survival rates; the compensated phase with a hepatic venous pressure gradient less than 10mmHg and the decompensated phase with a pressure gradient higher than 10mmHg and complications like variceal bleeding, ascites, and encephalopathy. The mainly used survival predictors for both phases are the Child-Pugh Score for long term and the MELD Score for short term survival. Both scores however are limited by individual judgement of the clinical parameters, inconsistency of the biochemical measurements and the fact that none of the scores includes functional liver reserve. Methacetin breath tests could already show in the past that they are correlated to the Child-Pugh score as well as with the severity of the liver disease. While the Child-Pugh Score is also very frequently used to estimate the long-term survival prognosis of patients with decompensated cirrhosis, there is little knowledge in this respect about the Methacetin breath test.

The authors therefore investigated the usefulness of a Methacetin breath test for survival prediction of patients with decompensated cirrhosis.

123 patients with decompensated liver cirrhosis were prospectively included in the study. Reasons for cirrhosis were alcohol abuse, chronic hepatitis B or C, auto immune hepatitis, primary biliary cholangitis, non-alcoholic fatty liver disease and onset cryptogenic liver disease. Upon inclusion in the study the MELD and Child-Pugh scores and routine liver laboratory parameters were determined and a Methacetin breath test was carried out; patients were followed-up for 3 years. The Methacetin breath test was performed using an experimental setup with an oral intake and the target parameter was the ^{13}C increase after 15 minutes (DOB15).

The authors found the following results:

- Of the 123 enrolled patients 30 died for hepatic reasons, 7 died from non-hepatic reasons and were censored at the time of death, total follow-up time was 28.8 months.
- Mortality after 1 year was 5.8%, after 2 years 9.7% and 10.8% during the third year.
- The Cut-Off values for the 3 year mortality prediction were a Child-Pugh Score ≥ 8 , a MELD score ≥ 12 and DOB15 $\leq 4.5_{0/00}$.
- Survival probability after 1 year was 0.89 for patients with DOB15 $\leq 4.5_{0/00}$ and 0.98 for patients with DOB15 $> 4.5_{0/00}$, after 2 years 0.76 with DOB15 $\leq 4.5_{0/00}$ and 0.92 with DOB15 $> 4.5_{0/00}$. After 3 years survival probability was 0.57 with DOB15 $\leq 4.5_{0/00}$ and 0.85 with DOB $> 4.5_{0/00}$.
- Survival curves were significantly different for the groups with DOB $\leq 4.5_{0/00}$ and $> 4.5_{0/00}$.
- In a multivariate analysis mortality was 2.58 times higher in patients with DOB 15 $\leq 4.5_{0/00}$ compared to patients with DOB15 $> 4.5_{0/00}$.

The authors conclude:

- The Methacetin breath test offers an accurate determination of the hepatic functional reserve and allows a survival prediction for patients with decompensated liver cirrhosis.
- The results of the Methacetin breath test were similar to those for Child-Pugh and MELD Scores, the Methacetin breath test is easy and quick to perform.
- The Methacetin breath test thus qualifies as a screening method in patients at risk of liver disease, as a follow-up method in liver cirrhosis and as a criterion for liver donors.
- Before the method can be integrated into routine medical practice, commercial and clinical challenges need to be mastered.

Humedics opinion:

- In light of the FDA changing its position that liver drug trials need to show histologic improvements as a clinical endpoint, this already 2 year old study receives a totally new significance.
- As this study shows, the Methacetin breath test has the potential to predict the long-term survival of patients with liver disease based on an initial test result. Should drug therapy of liver disease lead to an improvement in the result of a Methacetin breath test, there is a high likelihood that the long term survival of the patient improves as well.
- The Methacetin breath test technique used in this study was an experimental one which although similar to the LiMAX test, is technologically inferior.
- By using the LiMAX technology and especially intravenous, instead of error-prone oral, Methacetin administration, the results of this study would most probably be even clearer.
- The cut-off value of DOB15 $0.45_{0/00}$ corresponds approximately to a LiMAX value of 75 ug/kg/h, similarly low cut-off values for prediction of survival have already



been shown in the LiMAX literature many times.

- Since the LiMAX test has already been successfully used in hospitals for several years, the authors' request to overcome clinical and commercial hurdles can now be regarded as fulfilled.

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-332-06 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