

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:

Enzymatic liver function measured by LiMAX – a reliable diagnostic and prognostic tool in chronic liver disease

Büchter et al, Scientific Reports 2019, 9:13577. doi.org/10.1038/s41598-019-49746-1

Leberzirrhose ist der klinische Endpunkt einer chronischen Lebererkrankung (CLD), unabhängig von deren zugrundeliegender Ursache. Die auf die Leberzirrhose folgende portale Hypertension ist wiederum eine der Hauptursachen für Mortalität und Morbidität in diesem Patientenkollektiv. Der Beurteilung der Schwere einer Lebererkrankung kommt daher eine Schlüsselfunktion für die Verbesserung des klinischen und therapeutischen Managements zu. Die hierfür bisher meist genutzten Parameter sind neben dem Child-Pugh und MELD Score, verschiedene Biomarker, Elastographie (Fibroscan) und in letzter Zeit zunehmend die dynamische Leberfunktionsmessung mit der LiMAX-Methode.

Ziel dieser Untersuchung war es, den LiMAX-Test hinsichtlich seiner diagnostischen und prognostischen Genauigkeit in der Beurteilung verschiedener Stadien einer CLD mit der Elastographie, den Child-Pugh- und MELD-Scores, den Biomarkern AAR, APRI, FIB-4, und der Milzgröße zu vergleichen.

Hierzu wurden 464 Patienten in die Studie eingeschlossen und in 4 Erkrankungsstadien eingeteilt: Gruppe I, Patienten ohne (vorbekannte) CLD (Kontrolle); Gruppe II, Patienten mit CLD ohne Zirrhose; Gruppe III, Patienten mit CLD und kompensierter Zirrhose; Gruppe IV, Patienten mit CLD und dekomensierter Zirrhose.

Die Autoren fanden folgende Ergebnisse:

- Von den 464 untersuchten Patienten waren 72 (15.5%) der Gruppe I, 134 (28.9%) der Gruppe II, 160 (34.5%) der Gruppe III und 98 (21.1%) der Gruppe IV zuzuordnen, die führenden Ursachen der CLD waren alkohol-induzierte Lebererkrankung (23.2%) und nicht-alkoholische (23.2%) Steatohepatitis (NASH).
- Alle untersuchten Parameter zeigten hochsignifikante Korrelationen zu den verschiedenen Erkrankungsstadien, beginnend bei LiMAX mit $r=-0.81$ absteigend zur Milzgröße mit $r=-0.45$.
- Die diagnostische Genauigkeit zur Entdeckung einer CLD (Gruppen I vs. II-IV) war am höchsten beim LiMAX-Test, gefolgt von Elastographie und APRI.
- Eine Zirrhose (Gruppen I-II vs. III-IV) diagnostizierte ebenfalls LiMAX mit höchster Genauigkeit, gefolgt von Elastographie und FIB-4.
- Bei der diagnostischen Genauigkeit zur Entdeckung einer dekompensierten Zirrhose (Gruppen I-III vs. IV) lag LiMAX mit dem Child-Pugh Score und der Elastographie gleichauf.
- Bei der Prognose der 90-Tage Mortalität zeigte sich der LiMAX-Test dem MELD- und Child-Pugh-Scores ebenbürtig.
- LiMAX-Werte zeigten eine deutliche absteigende Tendenz mit ansteigender Schwere der CLD.
- Während der 464 Messungen ereigneten sich keine negativen Ereignisse oder Testfehler.

Die Autoren schlussfolgern:

- Die nichtinvasive Identifikation von Patienten mit fortgeschrittenen Stadien einer CLD ist wichtig für die Einschätzung des Erkrankungsfortschritts und der Langzeitprognose.
- LiMAX-Werte zeigen einen engen Zusammenhang mit den verschiedenen Stadien im Verlauf einer chronischen Lebererkrankung und sind der Elastographie, dem MELD-Score und den Biomarkern überlegen.
- Die Messung des hepatovenösen Druckgradienten und die histologische Untersuchung einer Leberbiopsie zur Sicherung der Diagnose einer portalen Hypertension bzw. einer Leberzirrhose gelten zwar als Gold-Standard in der Diagnostik, sind aber aufgrund ihrer Invasivität und der nötigen Erfahrung nicht für den täglichen klinischen Gebrauch geeignet, bzw. spezialisierten Kliniken vorbehalten.
- Die diagnostische Genauigkeit von Biomarkern wie AASR, APRI und Fib-4 zur Entdeckung einer Zirrhose ist bisher unzureichend, die Messung der Lebersteifigkeit durch Elastographie zwar gut validiert, aber durch verschiedene Faktoren (z.B. Leber-Entzündung oder -Stauung) limitiert und Messungen oft aufgrund technischer Gründe oder wegen Aszites nicht möglich (in 21.3% in dieser Untersuchung).
- Die prognostische Aussagekraft des LiMAX-Tests über die 90-Tage Überlebenswahrscheinlichkeit ist exzellent und dem MELD und CP-Score vergleichbar, die ja beide exklusiv für diesen Zweck entwickelt wurden.
- Diese Ergebnisse bestätigen frühere Studien mit kleinerer Fallzahl und sollten nun in einer multizentrischen Studie weiter validiert werden.
- Insgesamt stellt LiMAX einen sicheren und robusten Test und eine wertvolle und aussagefähige prognostische Methode dar.

Humedics meint:

- Die renommierte Arbeitsgruppe der Universität Essen bestätigt in dieser groß angelegten Untersuchung die Ergebnisse einer **kleineren Kohorten-Studie aus 2018**, bei der bei allen Patienten sowohl ein LiMAX-Test als auch eine Biopsie zum Staging einer chronischen Lebererkrankung durchgeführt wurde.



- Auch wenn in der hier vorliegenden Studie nur bei einem Teil der Patienten die Leberzirrhose bioptisch bestätigt wurde und ebenfalls nicht bei allen Patienten eine Elastographie durchgeführt werden konnte, präsentiert diese Studie fast identische Cut-Off Werte für die Diagnose einer Zirrhose wie die erwähnte Vorgängerstudie.
- Dies untermauert ein weiteres Mal die Bedeutung des LiMAX-Tests und der ermittelten Cut-Off Werte für die Diagnostik und Prognose-Beurteilung von Patienten mit chronischen Lebererkrankungen unterschiedlichster Ursachen.
- Der LiMAX-Test bietet sich daher im klinischen Alltag für viele Patienten durchaus als adäquater Ersatz für invasive Maßnahmen wie Biopsie oder hepatovenöse Druckmessung an.



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 have selected the following publication:

Enzymatic liver function measured by LiMAX – a reliable diagnostic and prognostic tool in chronic liver disease

Büchter et al, Scientific Reports 2019, 9:13577. doi.org/10.1038/s41598-019-49746-1

Liver cirrhosis is the clinical endpoint of chronic liver disease (CLD), irrespective of its underlying cause. Portal hypertension following on liver cirrhosis is, in turn, a major determinant of mortality and morbidity in this patient group. The assessment of the severity of a CLD is therefore a key factor for improvement of its clinical and therapeutical management. For this purpose, several biomarkers, elastography (Fibroscan) and, most recently, the dynamic liver function measurement with the LiMAX-Method are the most widely used parameters next to the Child-Pugh and MELD scores.

The aim of this investigation was to compare the diagnostic and prognostic accuracy of the LiMAX test for detecting the various stages of a CLD staging with elastography, Child-Pugh- und MELD scores, biomarkers AAR, APRI, FIB-4, and spleen size.

464 patients were included in this study and allocated to 4 disease stages: Group I, patients without (history of) CLD (control); group II, patients with CLD without cirrhosis; group III, patients with CLD and compensated cirrhosis; group IV: patients with CLD and decompensated cirrhosis.

The authors found the following results:

- Of 464 included patients, 72 (15.5%) were allocated to group I, 134 (28.9%) to group II, 160 (34.5%) to group III and 98 (21.1%) to group IV; leading causes of CLD were alcohol induced liver disease (23.2%) and non-alcoholic (23.2%) steatohepatitis (NASH).
- All investigated parameters showed a highly significant correlation to the various disease stages starting with LiMAX at $r=-0.81$, declining to spleen size with $r=-0.45$.
- The highest diagnostic accuracy for detection of CLD (group I vs. II-IV) was found for the LiMAX test, followed by elastography and APRI.
- Cirrhosis (group I-II vs. III-IV) was diagnosed with the highest accuracy by LiMAX as well, followed by elastography and FIB-4.
- For detecting a decompensated cirrhosis (group I-III vs. IV) the diagnostic accuracy of LiMAX was similar to that of Child-Pugh score and elastography.
- The prognostic accuracy for predicting 90-day mortality by means of the LiMAX test was equivalent to MELD and Child-Pugh scores.
- LiMAX values showed a clearly declining tendency with increasing severity CLD.
- During the 464 measurements no negative events or test failures occurred.

The authors conclude:

- The non-invasive identification of patients with advanced stages of CLD is important for the assessment of disease progress and outcome prognosis.
- LiMAX values show a close correlation to the various stages during the course of chronic liver disease and are superior to elastography, MELD score and other biomarkers.
- The measurement of the hepatovenous pressure gradient and histologic examination of a liver biopsy for securing portal hypertension or liver cirrhosis are seen as the gold standard in liver diagnostics; however, due to the invasiveness and level of experience associated with these procedures they are either unsuitable for daily clinical use or limited to specialized centers..
- The diagnostic accuracy of biomarkers like AAR, APRI and Fib-4 for detection of cirrhosis is so far insufficient whilst the measurement of liver stiffness by elastography is well validated. The latter, however, is affected by various factors (e.g. liver inflammation or congestion) and measurements are often not feasible due to technical reasons or ascites (in 21.3% in this investigation).
- The prognostic validity for 90-day survival prognosis of the LiMAX test is excellent and equivalent to MELD and Child-Pugh score, both of which were exclusively developed for that purpose.
- These results confirm earlier studies with lower case numbers and should now be further confirmed by multi-centric studies.
- Overall, LiMAX is a secure and robust test and a valuable prognostic method.

Humedics opinion:

- As part of this large-scale investigation the renowned group of Essen University confirmed the results of a **smaller cohort study from 2018** in which both a LiMAX test as well as a biopsy were performed for the staging of a chronic liver disease in all patients.
- Although this study confirmed liver cirrhosis by biopsy in only a proportion of patients and elastography was not available for all patients as well, it demonstrated almost identical cut-off values for diagnosis of cirrhosis to those of the aforementioned study.
- This underscores once more the importance of the LiMAX test and the significance of the identified cut-off values for diagnosis and prognosis determination in patients with chronic liver diseases of various origin.
- Thus, for many patients the LiMAX test provides an adequate replacement of



invasive measures like biopsy or hepatovenous pressure measurement in clinical routine.

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-332-09 Literature Service Humedics

Humedics GmbH
Bundesallee 23
10717 Berlin
Deutschland

Tel.: +49 30 629 39 55-0
info@humedics.de
www.humedics.de

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