

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:

### **Dynamic determination of functional liver capacity with the LiMAX test in post cardiac arrest patients undergoing targeted temperature management – a prospective trial**

***Nee et al., Acta Anaesthesiol Scand, April 2020***

Ein Anstieg der Transaminasen, vor allem der ASAT, ist bei Überlebenden eines Herzstillstands häufig zu beobachten. ASAT Werte über 10.000 U/L definieren eine hypoxische Hepatitis, die als sekundäre Form eines akuten Leberversagens mit Schock und Hypoxie einhergeht. Über die Charakteristik der hypoxischen Hepatitis nach Herzstillstand ist noch wenig bekannt, die Inzidenz beträgt jedoch ca. 11 bis 14 Prozent. Bei komatösen Überlebenden eines Herzstillstands erfolgt als Therapiemaßnahmen oft ein gezieltes Absenken der Körpertemperatur; dies hat allerdings auch direkten Einfluss auf Pharmakokinetik und Pharmakodynamik und bewirkt damit erhöhte Medikamentenspiegel oder abgeschwächte Medikamentenwirkung. Das CYP450 1A2 Enzymsystem spielt eine zentrale Rolle im hepatischen Medikamentenstoffwechsel und kann mit dem LiMAX-Test direkt gemessen werden. Ziel dieser Pilot-Studie war es, die Leberfunktionskapazität im Zusammenhang mit dem Schweregrad einer hypoxischen Hepatitis bei Patienten nach Herzstillstand mit Absenken der Körpertemperatur zu untersuchen.

***Die Autoren fanden folgende Ergebnisse:***

- Insgesamt 32 Patienten mit einem mittleren Alter von 65 Jahren konnten prospektiv in die Studie eingeschlossen werden
- 5 Patienten erhielten vor, 4 während des Aufenthalts auf der Intensivstation Amiodaron (schwacher CYP 1A2 Hemmer), 1 Patient erhielt Ciprofloxacin (starker CYP 1A2 Hemmer)
- 18 Patienten erhielten Insulin (schwacher CYP 1A2 Verstärker), 3 Patienten waren Raucher (mögliche CYP 1A2 Verstärkung)
- Sämtliche verwendeten Medikamente zur Analgesie oder Narkose sind nicht als Hemmer oder Verstärker des CYP 1A2 bekannt
- Die Leberenzyme ASAT, ALAT und GLDH waren deutlich erhöht und normalisierten sich im Verlauf von 10 Tagen; Bilirubin, Gerinnungsparameter und Laktat waren zu jeder Zeit normal, Albumin zu jeder Zeit leicht erniedrigt
- Die LiMAX-Werte an Tag 1 (bei 33° C Körpertemperatur), an Tag 2 (während der Aufwärmphase) und an Tag 5 nach erfolgreicher Reanimation waren unterhalb des Normalwerts
- Das Minimum des LiMAX-Werts war an Tag 2, eine Erholung an Tag 10 zu sehen, alle Änderungen des Werts zwischen den Messungen waren statistisch signifikant
- In der multiplen Regressionsanalyse war ein signifikanter Zusammenhang der Reanimationsdauer mit dem ASAT Wert an Tag 1 zu sehen
- Kein Zusammenhang war ersichtlich zwischen dem niedrigsten LiMAX-Wert an Tag 2 und der Reanimationsdauer, ebenso fand sich keine signifikante Korrelation zwischen der Reanimationsdauer und den Unterschieden der LiMAX-Werte zwischen Tag 1 und 2 und Tag 2 und 5 nach Reanimation

#### **Die Autoren schlussfolgern:**

- Die CYP 1A2 Aktivität war an Tag 2 nach Reanimation signifikant erniedrigt und erholte sich langsam bis zu Tag 10
- Die Reanimationsdauer beeinflusst signifikant die statischen Leberparameter, nicht aber die funktionellen Parameter
- Die Ergebnisse für die Leberenzyme ASAT und ALAT waren ähnlich bereits bekannten, publizierten Werten
- Kein Patient dieser Kohorte erreichte die Kriterien für eine hypoxische Hepatitis, das Verlaufsmuster war jedoch typisch für einen vorübergehenden, milden ischämischen Leberschaden
- Die Dauer der reanimationsbedingten Hypoxie scheint nicht der Hauptfaktor für die mit dem LiMAX-Test gezeigte, reduzierte Leberfunktion zu sein, sie ist vermutlich eher bedingt durch eine Kombination aus reperusionsbedingter systemischer Entzündung, Schweregrad des hypoxischen Leberschadens und der Körpertemperatur
- Einige Patienten erhielten während der Studie Medikamente, die mit der Aktivität des CYP 1A2 interagieren, ein möglicher Einfluss auf die Ergebnisse ist unwahrscheinlich, kann aber nicht gänzlich ausgeschlossen werden
- Der Metabolismus der Sedativa und anderer Medikamente kann während der initialen Intensivbehandlung durch die reduzierte Leberfunktion beeinflusst werden, dies sollte in der klinischen Entscheidungsfindung bei der Medikamentengabe berücksichtigt werden
- Weitere klinische Studien sollten diesen Effekt und den Einfluss der Leberfunktionskapazität auf die Medikamentendosierung untersuchen, um die Therapie nach Kreislaufstillstand weiter zu optimieren

#### **Humedics meint:**

- Bereits in früheren Studien wurde untersucht und gezeigt, inwieweit bei der Behandlung von schwerstkranken Patienten auf der Intensivstation die Messung der Leberfunktion mit dem LiMAX-Test die Medikamentendosierung optimieren



- und das Outcome der Patienten möglicherweise verbessern kann
- Die hier vorliegende Studie ist die erste, die den Einfluss des Herzstillstands und der nachfolgenden intensivmedizinischen Therapie mittels Körpertemperaturmanagement auf die Leberfunktion zeigt
  - Auch wenn es für konkrete Überwachungsempfehlungen anhand des LiMAX-Tests auf Intensivstationen noch zu früh ist, ist das Interesse der Kliniker daran offensichtlich und wir sehen weiteren kommenden Studien sehr positiv entgegen



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:

### **Dynamic determination of functional liver capacity with the LiMAX test in post cardiac arrest patients undergoing targeted temperature management – a prospective trial**

***Nee et al., Acta Anaesthesiol Scand, April 2020***

An increase in transaminases, particularly of ASAT, is frequently seen in survivors of cardiac arrest. ASAT levels higher than 10.000 U/L define a hypoxic hepatitis as a secondary form of acute liver failure associated with shock and hypoxemia. The characteristics of hypoxic hepatitis are not well known yet, the incidence however is reported with app. 11 to 14 percent.

In comatose survivors of cardiac arrest, treatment often involves a targeted reduction in body temperature, but this has an impact on pharmacokinetics and pharmacodynamics resulting in elevated drug levels or reduced drug effects. The CYP450 1A2 enzyme system plays a central role in the hepatic drug metabolism and can be measured directly with the LiMAX test.

The aim of this pilot study was to investigate the functional liver capacity in relationship to the severity of hypoxic hepatitis in patients after cardiac arrest, treated with targeted lowering of their body temperature.

#### ***The authors found the following results:***

- A total of 32 patients with a mean age of 65 were prospectively enrolled in the study
- 5 patients received amiodarone (a weak CYP1A2 inhibitor) before, 4 during their ICU, 1 patient received ciprofloxacin (strong CYP 1A2 inhibitor)

- 18 patients were treated with insulin (a weak CYP 1A2 inducer), 3 patients had a history of tobacco use (potential CYP 1A2 induction)
- All other drugs used for sedation or analgesia are not known as inducer or inhibitor of CYP 1A2
- The liver enzymes ASAT, ALA, and GLDH were markedly elevated and normalized in the course of 10 days, bilirubin, coagulation factors and lactate were normal at all times, albumin was slightly lowered at all times
- LiMAx values on day 1 (at 33° C body temperature), on day 2 (during the warm-up phase) and on day 5 after successful resuscitation were below the normal range
- The minimum LiMAx value was seen on day 2, a recovery was seen on day 10, all changes of the values between measurements were statistically significant
- In the multiple regression analysis, a significant relationship of resuscitation length and the ASAT level on day 1 was seen
- No relationship was seen between the lowest LiMAx value on day 2 and the resuscitation time, nor was there a significant correlation between the resuscitation time and the differences in LiMAx values between day 1 and 2 and day 2 and 5 after resuscitation

***The authors conclude:***

- CYP 1A2 activity was significantly lowered at day 2 after resuscitation and slowly recovered until day 10
- The duration of resuscitation significantly impacted the static hepatic parameters, but not the functional parameters
- The results seen for liver enzymes ASAT and ALAT were similar to those known from the literature
- No patient in this cohort met the criteria for hypoxic hepatitis, but the pattern was typical of transient, mild hypoxic liver damage
- The duration of resuscitation-related hypoxia does not seem to be the main reason for the reduced liver function shown by the LiMAx test, it is probably more due to a combination of reperfusion-related systemic inflammation, severity of hypoxic liver damage and body temperature
- During the study period some patients received drugs that are known to interact with the activity of CYP 1A2, a potential impact seems to be unlikely, however cannot be ruled out completely
- The metabolism of sedatives and other drugs can be influenced by reduced liver function during the initial intensive care therapy; this should be taken into account in clinical decision-making when administering drugs
- Further clinical studies should investigate this effect and the influence of functional liver capacity on drug dosing to further optimize therapy following cardiac arrest

***Humedics opinion:***

- Earlier studies have already investigated and shown how the measurement of liver function with the LiMAx test can help optimize drug dosage and possibly improve patient outcome when treating critically ill patients in intensive care units
- This study is the first to show the impact of cardiac arrest and subsequent intensive care therapy using body temperature management on liver function
- Although it is too early to make concrete monitoring recommendations based on the LiMAx test in intensive care units, the interest of clinicians is obvious, and we very much look forward to further upcoming studies



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](mailto:alexander.helmke@humedics.de)), please unsubscribe [here](#).

---

MM-332-15 Literature Service Humedics

Humedics GmbH  
Bundesallee 23  
10717 Berlin  
Deutschland

Tel.: +49 30 629 39 55-0  
[info@humedics.de](mailto:info@humedics.de)  
[www.humedics.de](http://www.humedics.de)

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