

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-NutzerInnen und InteressentInnen,

wir freuen uns, Ihnen heute eine weitere Ausgabe unseres vierteljährlichen LiMAx-Literatur-Service präsentieren zu können.

Jedes Quartal wählen wir eine oder mehrere Arbeiten aus internationalen Journals aus, die für Sie im Zusammenhang mit unserem LiMAx-Verfahren interessant sein könnten.

**Haben Sie eine Ausgabe verpasst? Kein Problem! Ab jetzt können alle Ausgaben unseres Literatur-Services auch auf unserer Homepage unter dem Link [Humedics - Literaturservice](#) angesehen werden.**

**Wir wünschen allen Lesern ein frohes Osterfest und ein paar erholsame Tage!**

Dieses Mal haben wir folgende Arbeit ausgewählt:

### **Liver function, quantified by the LiMAx test, as a predictor for the clinical outcome of critically ill patients treated with linezolid**

***Alraish et al., 2022. Technology and Health Care 30 (2022) 309–321. DOI: 10.3233/THC-191847***

Da bakterielle Infektionen insbesondere auf Intensivstationen zu schweren Gesundheitsproblemen und hohen Sterblichkeitsraten führen können, ist es notwendig, die optimale antimikrobielle Therapie mit einem angemessenen Dosierungsschema zu finden. Eine gängige Lösung für bakterielle Infektionen sind Oxazolidinon-Antibiotika wie Linezolid. Obwohl der klinische Erfolg von Linezolid bei weniger schwer erkrankten Patienten gezeigt wurde, gibt es einen hohen Prozentsatz an Behandlungsversagen bei Intensivpatienten für diese Behandlungsoption. Da einige Studien zusätzlich eine große interindividuelle Variabilität der Linezolid-Plasmakonzentration und ein höheres Nebenwirkungsrisiko bei Patienten mit Leberfunktionsstörung zeigten, war das Ziel dieser Studie, die Auswirkung und das Vorhersagepotential der Leberfunktion auf den klinischen Outcome bei kritisch kranken und mit Linezolid behandelten Patienten zu bewerten.

Insgesamt wurden 29 mit Linezolid behandelte Patienten der Chirurgischen Intensivstation (SICU) der Charité Universitätsmedizin Berlin untersucht, welche an einer nachgewiesenen Infektion mit Verdacht auf oder nachgewiesener Beteiligung von grampositiven Bakterien litten. Neben Linezolid-Konzentrationen im Serum wurden biochemische Parameter (z. B. Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT), Gesamtbilirubin, Thrombozyten, ...), der Schweregrad der Erkrankung (z. B. Sepsis Organ Failure Assessment – SOFA, Model for End-Stage Liver Disease – MELD) und LiMAX-Tests analysiert.

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

- Patienten mit klinischem Versagen zeigten signifikant höhere Werte bei den Faktoren Alter, Laktatspiegel, Gesamtbilirubin, AST-, ALT- und MELD-Score.
- Patienten mit klinischer Heilung hatten signifikant höhere LiMAX-Werte (349 µg/kg/h) als Patienten mit klinischem Versagen (131 µg/kg/h).
- Thrombozytenzahl, Laktatspiegel, International Normalized Ratio (INR) und der Gesamtbilirubinwert waren bei Patienten mit klinischem Versagen signifikant höher als bei Patienten mit klinischer Heilung, während andere biochemische Parameter wie AST und ALT sich zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschieden.
- Der Median des Linezolid-Wertes von 54% bzw. 60% der Patient\*innen mit klinischer Heilung bzw. klinischem Versagen lag außerhalb des therapeutischen Bereichs.
- Mit 1,9 mg/l lagen die mittleren Linezolid-Werte der Gruppe mit klinischer Heilung unter jenen des therapeutischen Bereichs (2,0 – 8,0 mg/l) und der Gruppe mit klinischem Versagen (5,1 mg/l).
- Die univariate Analyse zeigte, dass LiMAX-Werte, Kreatinin-Clearance, Thrombozytenzahl, Laktat und Gesamtlinezolid mit dem klinischen Ergebnis der untersuchten Kohorte assoziiert waren. Ungeachtet dessen konnte die multivariable binäre logistische Regression nur den LiMAX-Test als einzigen Prädiktor für die klinische Heilung aufzeigen.
- Die Fläche unter der Receiver Operating Characteristic (AUROC) zur Vorhersage einer frühen klinischen Verschlechterung war für den LiMAX-Test im Vergleich zu Bilirubin, Thrombozytenzahl und INR größer und aussagekräftiger.

### **Die Autoren schlussfolgern:**

- Eine schwere Leberfunktionsstörung führt bei der überwiegenden Mehrheit der Patient\*innen zu einem klinischen Versagen.
- Das klinische Ergebnis einer Linezolid-Therapie bei grampositiven Stämmen hängt nicht primär von Linezolid-Mittelwerten, sondern von Organversagen ab.
- Die Ergebnisse weisen auf einen Zusammenhang zwischen Leberversagen und Thrombozytopenie während der Linezolid-Therapie hin.
- Der Einfluss von Linezolid auf die Thrombozytopenie könnte überschätzt werden und eher auf Leberversagen zurückzuführen sein. Dennoch werden weitere prospektive Studien zur Untersuchung der Korrelation zwischen Linezolid, Leberfunktion und klinischem Ergebnis mit einem PK/PD-Design benötigt, um diese Frage abzuklären.

### **Humedics meint:**

- Diese Studie liefert interessante und neue Erkenntnisse zum Einfluss der Leberfunktion auf den klinischen Outcome kritisch kranker Menschen unter Behandlung mit Oxazolidinon-Antibiotika.
- Wir sind fasziniert, dass Patienten mit höheren LiMAX-Werten – obwohl ihre mittleren Linezolid-Werte unter dem therapeutischen Bereich von Linezolid-Therapien lagen – bessere klinische Ergebnisse erzielten als Patienten mit niedrigeren LiMAX-Werten.



- Wir freuen uns, dass der LiMAX-Test ein höheres Vorhersagepotenzial für eine frühe klinische Verschlechterung aufwies als übliche biochemische Parameter wie Bilirubin oder die Thrombozytenzahl.
- Da der LiMAX-Test die einzige Methode war, die sich sowohl in der univariaten Analyse als auch in der multivariablen binären logistischen Regression als Prädiktor für die klinische Heilung erwiesen hat, wurde erneut untermauert, dass der LiMAX-Test ein sehr nützliches Verfahren für die Vorhersage klinischer Ergebnisse kritisch kranker Patient\*Innen ist.

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

We are pleased to present the next edition of our quarterly LiMAX literature service today.

Each quarter, we select one or more publications from international journals, which may be of interest to you regarding our unique LiMAX method.

**Have you missed a preceding edition? No problem! From now on, all editions of our literature service can be easily viewed on our homepage using the following link [Humedics - Literature Service](#).**

**We wish all readers happy Easter and some relaxing days!**

This time the following publication was selected:

**Liver function, quantified by the LiMAX test, as a predictor for the clinical outcome of critically ill patients treated with linezolid**

*Alraish et al., 2022. Technology and Health Care 30 (2022) 309–321. DOI: 10.3233/THC-191847*

As bacterial infections can lead to severe health problems and high mortality rates, especially in intensive care units, it is necessary to find the optimal antimicrobial therapies with an appropriate dosage regime. One common solution for bacterial infections are oxazolidinone antibiotics such as linezolid. Although the clinical success of linezolid has been shown in less severely ill patients, there is a high percentage of treatment failure in ICU patients for this treatment option. In addition, as some studies showed a wide interindividual variability of linezolid plasma concentration and higher side effect risks for patients with liver dysfunction, the aim of this study was to evaluate the impact and predictive potential of the hepatic function on the clinical outcome in critically ill patients treated with linezolid.

In total, 29 linezolid treated patients from the surgical intensive care unit (SICU) of the Charité University Hospital with a proven infection with suspected or proven involvement of gram-positive bacteria were investigated. In addition to serum linezolid concentrations, biochemical parameters (e.g. aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase

se (ALT), total bilirubin, platelets, ...), severity of illness assessments (e.g. Sepsis Organ Failure Assessment – SOFA, Model for End-Stage Liver Disease – MELD) and LiMAX tests were analyzed.

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

- Patients with clinical failure showed significantly higher values in age, lactate, total bilirubin, AST, ALT and MELD scores.
- Patients with clinical cure had significantly higher LiMAX values (349 µg/kg/h) than patients with clinical failures (131 µg/kg/h).
- Platelet counts, lactate blood levels, international normalized ratios (INR) and total bilirubin values were significantly higher in clinical failure patients compared to patients with clinical cure, while other biochemical parameters such as AST and ALT did not significantly differ between groups.
- The median linezolid value for 54% of the clinical cure group and 60% of the clinical failure group was outside of the therapeutic range.
- With 1.9 mg/l the mean linezolid value of the clinical cure group was lower than the therapeutic range (2.0 – 8.0 mg/l) and the clinical failure group (5.1 mg/l).
- Univariate analysis showed that LiMAX values, creatinine clearance, platelet counts, lactate and total linezolid were associated with the clinical outcome of the patient cohort. Despite this, the multivariable binary logistic regression exhibited solely the LiMAX test to be a predictor of clinical cure.
- The area under the receiver operating characteristic (AUROC) to predict early clinical deterioration was larger and more predictive for the LiMAX test compared to bilirubin, platelet count and INR.

### **The authors conclude:**

- Severe liver dysfunction leads to clinical failure in the vast majority of patients.
- The clinical outcome of linezolid therapy on gram-positive strains does not primarily depend on linezolid mean values but on organ failure.
- The results indicate a relationship between liver failure and thrombocytopenia under linezolid therapy.
- The influence of linezolid on thrombocytopenia might be overestimated and rather be a result of liver failure. However, further prospective studies investigating the correlation between linezolid, liver function and clinical outcome with a PK/PD design are needed to elucidate this question.

### **Opinion of Humedics:**

- This study delivers interesting and novel insights into the influence of liver function on the clinical outcome of critically ill people under oxazolidinone antibiotics treatment.
- We are fascinated that patients with higher LiMAX values - although their mean linezolid values were below the therapeutic range of linezolid therapies - experienced better clinical outcomes than patients with lower LiMAX values.
- We are pleased that the LiMAX test exhibited higher predictive potential on early clinical deterioration than common biochemical parameters such as bilirubin or platelet counts.
- Since the LiMAX test was the only method shown to be a predictor of clinical cure in both univariate analysis and multivariable binary logistic regression, it was again substantiated that the LiMAX test is a very useful method for predicting clinical outcomes of critically ill patients.



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-332-31 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)

Geschäftsführer: Chalom Sayada - CEO, Andrew Moore  
Register: HRB 130338 B Registergericht: Amtsgericht Berlin  
Tax ID: Umsatzsteuer-Identifikationsnummer: DE 268029132