

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 nun auch auf unserer Homepage unter dem Link [Humedics - Literaturservice](#) angesehen werden.

Dieses Mal haben wir folgende Arbeit ausgewählt:

[¹³C-methacetin breath test predicts survival in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization](#)

Gairing et al., 2022. Clin Transl Gastroenterol. 2022, Sep 22. doi: 10.14309/ctg.000000000000529. Online ahead of print.

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) – ein Tumor, der in Bezug auf die Sterblichkeit unter allen bösartigen Tumoren weltweit an dritter Stelle steht – ist die häufigste primäre Krebserkrankung. Da prognostiziert wird, dass die weltweite Inzidenz von HCC aufgrund der weltweiten Zunahme von nichtalkoholischer Fettlebererkrankung (NAFLD) zunehmen wird, stoßen HCC-Behandlungen auf zunehmendes klinisches Interesse. Derzeit ist die transarterielle Chemoembolisation (TACE) die Standardbehandlung des HCC im intermediären Stadium. Obwohl dieses Verfahren so aufgebaut ist, um den Schaden für gesundes Lebergewebe möglichst gering zu halten, kann die TACE leider auch die Restleberfunktion bei Patient*innen mit HCC reduzieren. Da eine schlechte Restleberfunktion weitere Folgetherapien unmöglich machen kann, ist es entscheidend, die Leberfunktionsreserve vor TACE so genau wie möglich zu beurteilen. Da die prognostische Aussagekraft aktueller blutbasierter Funktionsparameter und abgeleiteter Scores zum Nachweis von TACE-basierten Veränderungen der Leberfunktion derzeit noch fraglich ist, war das Ziel dieser Proof-of-Concept-Studie, das prognostische Potential des ¹³C-Methacetin-Atemtests (¹³C-MBT) bei Patient*innen mit HCC, die

sich einer geplanten TACE unterziehen, zu untersuchen.

Insgesamt wurden 25 Patient*innen mit einem histologisch und radiologisch gesicherten HCC untersucht, die sich zwischen 2017 und 2021 am Universitätsmedizinischen Zentrum der Johannes Gutenberg-Universität einer TACE unterzogen hatten. Zusätzlich zu den Albumin-Bilirubin (ALBI), Child-Pugh und Model for End Stage Liver Disease (MELD) Scores wurden die ^{13}C -Methacetin-Atemtestwerte vor (prä-TACE) und nach (post-TACE) der transarteriellen Chemoembolisation ermittelt. Um die prognostischen Potentiale dieser Parameter auf die 90-Tage-Mortalität abzuschätzen, wurden Receiver Operation Curves (ROCs) und die Flächen unter den ROCs (AUROCs) bestimmt.

Die Autoren fanden folgende Ergebnisse:

- Die ^{13}C -MBT-Werte vor der TACE korrelierten negativ mit ALBI- und Child-Pugh-Scores. Darüber hinaus wurde ein starker Trend – welcher fast das notwendige Signifikanzniveau erreichte – für die Korrelation mit den Prä-TACE-MELD-Scores gefunden.
- Während für den ALBI- und MELD-Score ein signifikanter longitudinaler Effekt (prä-TACE vs. post-TACE) gefunden wurde, gab es keinen zeitbezogenen Unterschied für die ^{13}C -MBT-Werte und die Child-Pugh-Scores.
- Die Prä-TACE-Werte sowie die longitudinalen Änderungen von ^{13}C -MBT-, ALBI- und Child-Pugh-Scores standen in einem Zusammenhang mit Überleben der Patient*innen. Im Gegensatz zur longitudinalen Änderung des MELD-Scores war der prä-TACE Wert des MELD-Scores nicht mit dem Überleben assoziiert.
- AUROCs zur Vorhersage der 90-Tage-Sterblichkeit waren – im Vergleich zu Prä-TACE-Werten – höher für die Längsveränderung des ^{13}C -MBT, des ALBI-, Child-Pugh- und MELD-Scores.
- Die Längsveränderung der ^{13}C -MBT-Werte zeigte höhere 90-Tage-Mortalitäts-AUROCs im Vergleich zu den ALBI-, Child-Pugh- und MELD-Scores.
- Beim ^{13}C -MBT-Test wurden keine Nebenwirkungen beobachtet.

Die Autoren schlussfolgern:

- Die Studie bestätigte, dass sowohl die ^{13}C -MBT-Ausgangswerte (prä-TACE) als auch die longitudinalen Änderungen das Outcome von HCC-Patient*innen, die sich einer TACE unterziehen werden, vorhersagen können.
- Die relative Veränderung der ^{13}C -MBT-Werte nach der ersten TACE kann dabei helfen, Patient*innen zu identifizieren, die von einer weiteren TACE-Behandlung nicht profitieren würden. Die Methode kann helfen, Patient*innen zu identifizieren, bei denen TACE abgesetzt werden sollte, da sie keinen klinischen Nutzen aus einer weiteren TACE-Behandlung ziehen werden.
- Das Fehlen signifikanter Längsveränderungen der ^{13}C -MBT-Werte sowie Korrelationen zwischen ^{13}C -MBT-Werten und ALBI-Scores stehen im Einklang mit früheren Untersuchungen.
- Aufgrund der geringen Stichprobengröße müssen die Testergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden. Insbesondere da die ^{13}C -MBT-Werte nur erst nach der ersten TACE-Sitzung erhoben wurden, könnte der Stellenwert des ^{13}C -MBT für das longitudinale Leberfunktionsmonitoring während der TACE in der aktuellen Studie unterschätzt worden sein.
- Aufgrund der hohen klinischen Relevanz der Überlebensprognose für die TACE-Behandlung sollten größere klinische Studien mit Fokus auf den ^{13}C -MBT-Wert durchgeführt werden.

Humedics meint:

- Ähnlich wie frühere Pilotstudien untersuchte diese Studie das Potenzial des ^{13}C -MBT (LiMax-Tests) zur Vorhersage der kurzzeitigen Überlebensfähigkeit von HCC-Patient*innen, die sich einer TACE unterziehen.
- Die Studienergebnisse zeigten einmal mehr, dass der LiMax-Test ein sicheres Verfahren zur Einschätzung der Leberfunktion ist. Sie zeigten zusätzlich, dass LiMax-Test bezogene Werte mit gängigen



Blutanalyseparametern korrelieren.

- Sowohl die univariaten Cox-Regressionen als auch die AUROCs zeigten für den ¹³C-MBT-Wert eine bessere Überlebensvorhersage auf als gängige Parameter wie z.B. der MELD-Score. Dieses Ergebnis untermauert unsere frühere Aussage (Newsletter Q1 2022), dass – sofern größere Studien diese Ergebnisse bestätigen können - der LiMAx-Test ein guter Kandidat sein könnte, um ein wesentlicher Bestandteil eines zukünftigen Goldstandards für die Vorhersage von TACE-Outcomes zu 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: veselina.zhivkova@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 found on our homepage using the following link [Humedics - Literature Service](#).

This time the following publication was selected:

[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 found on our homepage using the following link [Humedics - Literature Service](#).

This time the following publication was selected:

¹³C-methacetin breath test predicts survival in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization
Gairing et al., 2022. Clin Transl Gastroenterol. 2022, Sep 22. doi: 10.14309/ctg.000000000000529. Online ahead of print.

Hepatocellular cancer (HCC) – a tumor ranked third in regards of mortality among all malignant tumors worldwide - is the most common primary cancer. As the global incidence of HCC is expected to rise due to the global increase of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), HCC treatments receive enhanced clinical interest. Currently, the transarterial chemoembolization (TACE) is the standard-of-care treatment of intermediate-stage HCC. Unfortunately, although this procedure was designed to minimize the harm for healthy liver tissue, TACE can reduce residual liver function in patients with HCC. As poor residual liver functions can prevent further sequential therapies, it is critical to assess function liver reserve before TACE as accurately as possible. As the prognostic power of current blood-based function parameters and derived scores for detecting TACE-based alterations in liver function is still questionable, the aim of this proof-of-concept study was to investigate the prognostic potential of the ^{13}C -methacetin breath test (^{13}C -MBT) in patients with HCC undergoing a TACE.

In total, 25 patients with a histologically and radiologically confirmed HCC who had undergone a TACE between 2017 and 2021 at the Medical University Center of the Johannes Gutenberg-University were investigated. In addition to albumin-bilirubin (ALBI), Child-Pugh and Model for End Stage Liver Disease (MELD) scores, the ^{13}C -methacetin breath test values were estimated before (pre-TACE) and after (post-TACE) the transarterial chemoembolization. To estimate the prognostic value of these parameters on the 90-day mortality, receiver operation curves (ROCs) and areas under the ROC (AUROCs) were determined.

The authors found the following:

- Pre-TACE ^{13}C -MBT values negatively correlated with ALBI and Child-Pugh scores. In addition, a strong trend - almost reached the level of significance - was found for the correlation with pre-TACE MELD scores.
- While a significant longitudinal effect (pre-TACE vs. post-TACE) was found for ALBI and MELD score, there was no time-related difference for ^{13}C -MBT values and Child-Pugh scores.
- Pre-TACE values as well as the longitudinal changes of ^{13}C -MBT, ALBI and Child-Pugh scores were significantly associated with the overall survival. For the MELD score, the longitudinal difference, but not the pre-TACE values, were significantly associated with the overall survival.
- The longitudinal change of the ^{13}C -MBT values exhibited higher 90-day mortality AUROCs, compared to the ALBI, Child-Pugh and MELD scores.
- Adverse events were not observed for the ^{13}C -MBT test.

The authors conclude:

- The study confirmed that both the baseline and longitudinal ^{13}C -MBT values predict the outcome of HCC patients undergoing TACE.
- The relative change in ^{13}C -MBT values after the first TACE may assist in identifying patients who will not benefit from further TACE treatment. It can help to identify patients in whom TACE should be discontinued because they will not derive clinical benefits from further TACE treatment.
- The lack of significant longitudinal changes in the ^{13}C -MBT values as well as correlations between ^{13}C -MBT values and ALBI scores are in line with previous investigations.
- Due to the small sample size, test results must be interpreted with caution. Especially, as the ^{13}C -MBT values were collected after the first TACE session only, the value of the ^{13}C -MBT in the context of longitudinal liver function monitoring during TACE might be underestimated in the current study.
- Due to the high clinical relevance of the survival prediction for the TACE treatment, larger clinical trials focusing on the ^{13}C -MBT value in this context should be executed.

Opinion of Humedics:

- Like previous pilot studies, this study investigated the potential of the ^{13}C -MBT (LiMax test) in predicting short-term survivability in HCC patients undergoing TACE.
- The study results showed once again that the LiMax test is a safe



procedure for estimating the liver function. They further showed the correlation between LiMAX test related values and common blood analysis parameters.

- The univariate Cox regressions as well as the AUROCs showed a better survival prediction for the ¹³C-MBT value compared to common parameters such as the MELD score. This finding underpins our previous statement (i.e. Newsletter Q1 2022) that if larger scale studies can confirm these results, the LiMAX test might be a good candidate for becoming an essential part of a future gold standard for prediction of TACE outcomes.



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: veselina.zhivkova@humedics.de), please unsubscribe [here](#).

MM-332-33 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: Chalom Sayada
Register: HRB 130338 B Registergericht: Amtsgericht Berlin
Tax ID: Umsatzsteuer-Identifikationsnummer: DE 268029132