

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 LiMAX-Literatur-Service präsentieren zu können.

Wir wählen regelmäßig eine oder mehrere Publikationen aus internationalen Fachzeitschriften aus, die für Sie im Hinblick auf unser einzigartiges 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.

Dieses Mal haben wir folgende Arbeit ausgewählt:

The Liver Maximum Capacity Test (LiMAX) Is Associated with Short-Term Survival in Patients with Early Stage HCC Undergoing Transarterial Treatment

Fischer et al., 2022. Cancers (Basel), 14 (21):5323, DOI: 10.3390/cancers14215323

Leberzellkrebs (HCC) ist die sechsthäufigste Krebsart und die dritthäufigste krebisbedingte Todesursache weltweit. Obwohl Behandlungsstrategien, wie die transarterielle Chemoembolisation (TACE) und die transarterielle Radioembolisation (TARE), helfen können, das Tumorwachstum zu kontrollieren und die Zeit bis zur Lebertransplantation zu überbrücken, hängt das individuelle Therapieansprechen stark von individuellen Faktoren wie der Leberfunktion ab. Da die Outcome Prädiktion im Kontext der personalisierten Medizin ein großes medizinisches Bedürfnis darstellt, wurden in der Vergangenheit unterschiedliche Algorithmen entwickelt, die auf Parametern wie dem Serumbilirubinspiegel, den Child-Turcotte-Pugh (CTP)-Stadien, dem Modell für Lebererkrankungen im Endstadium (MELD) und dem Albumin-Bilirubin (ALBI) aufbauen. Da diese Algorithmen jedoch von Laborparametern und der subjektiven Einschätzung klinischer Symptome abhängen, war das Ziel dieser Studie, den Zusammenhang einer direkten Leberfunktionsmessung (LiMAX-Test) mit dem Kurzzeitüberleben bei Patienten mit frühen und mittleren HCC Stadien nach einer TACE und TARE zu bestimmen.

Insgesamt wurden 69 Patienten untersucht, die zwischen November 2017 und April 2020 an der Universitätsmedizin Leipzig einer TACE oder TARE unterzogen worden waren. Labordaten und Krebsmerkmale, CTP-, MELD- und ALBI-Scores sowie die LiMAX-Testwerte und etablierte serologische Analysen wurden vor und 4 Wochen nach dem TACE- oder TARE-Verfahren bestimmt. Zusätzlich wurden das Auftreten unerwünschter Ereignisse 4 Wochen nach TACE/

TARE und das Überleben bis 34 Monate nach der Behandlung ermittelt. Abschließend wurden neben üblichen Interferenzstatistiken Überlebensanalysen mit Kaplan-Meier-Schätzern und Cox-Regressionsanalysen für das 30-, 60-, 90- und 180-Tage-Überleben durchgeführt.

Die Autoren fanden folgende Ergebnisse:

- Die LiMAx-Werte vor der Behandlung korrelierten signifikant mit Bilirubin, Albumin, Aspartataminotransferase (AST), dem International Normalized Ratio (INR) sowie den ALBI- und MELD-Scores. Nach der Behandlung blieben diese Korrelationen für Bilirubin, Albumin sowie ALBI- und MELD-Scores bestehen. Zusätzlich trat eine Korrelation von LiMAx-Werten und CTP nach der Behandlung auf.
- LiMAx-Werte, Blutparameter sowie MELD-, ALBI- und CTP-Scores veränderten sich zwischen dem Tag vor und 4 Wochen nach der transarteriellen Behandlung nicht signifikant.
- Signifikant unterschiedliche LiMAx-Werte wurden in Untergruppen beobachtet, die nach ALBI- und CTP-Graden stratifiziert waren.
- Patienten mit LiMAx-Werten $\leq 150 \mu\text{kg/h}$ zeigten im Vergleich zu Patienten mit höheren LiMAx-Werten ($> 150 \mu\text{kg/h}$) signifikant erhöhte Leberenzymwerte, ALBI-, MELD- und CTP-Scores sowie verringerte Albumin- und Thrombozytenwerte vor und nach der Behandlung. Sie zeigten ferner eine signifikant niedrigere 30- und 60-Tage-Überlebensrate. Trotzdem waren die Unterschiede zwischen diesen Gruppen für das 90- und 180-Tage-Überleben sowie das Gesamtüberleben nicht eindeutig.
- Bei Patienten mit BCLC-Stadium A zeigten Patienten mit LiMAx-Werten $\leq 150 \mu\text{kg/h}$ signifikant niedrigere Überlebensraten im Vergleich zu Patienten mit höheren LiMAx-Werten ($> 150 \mu\text{kg/h}$). Dieser Effekt trat für die Stadien B und C nicht auf.
- In der univariaten Cox-Regressionsanalyse war das Gesamtüberleben mit den Bilirubin- und Albuminspiegeln vor der Behandlung, CTP Child B sowie MELD-, ALBI-Score Grad 2 und 3 assoziiert. Obwohl MELD- und ALBI-Grad 3 innerhalb der multivariaten Cox-Regressionsanalyse weiterhin Prädiktoren für das Gesamtüberleben blieben, war keiner der Parameter nach Bonferroni-Korrektur für multiples Testen mit dem Gesamtüberleben assoziiert.
- Es wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten häufiger unerwünschter Ereignisse und den LiMAx-Werten vor der Behandlung gefunden.
- Die Inzidenz von Komplikationen war mit den CTP- und ALBI-Scores sowie den AST-Werten vor der Behandlung in der univariaten, nicht aber der multivariaten Regressionsanalyse assoziiert.

Die Autoren schlussfolgern:

- Da LiMAx-Werte $\leq 150 \mu\text{kg/h}$ stark mit verringerten Überlebensraten über 30, 60 Tage sowie 180 Tage bei Patienten mit BCLC-Stadium A assoziiert waren, könnten LiMAx-Messungen ein nützliches Instrument zur Identifizierung von Patienten mit kurzfristigem Überleben sein.
- Aufgrund des Zusammenhangs von niedrigeren LiMAx-Werten und BCLC-Stadien hinsichtlich des Langzeitüberlebens, muss untersucht werden, ob diese Patienten möglicherweise mehr von anderen Behandlungsansätzen profitiert haben.
- Da schwerwiegende Komplikationen der TACE wie Leberversagen, Gallen- oder Leberarterienverletzung und -infektion sowie Mortalität deutlich seltener auftreten als häufige Nebenwirkungen wie das Post-Embolisations-Syndrom, konnte diese Studie keinen zuverlässigen Zusammenhang zwischen dem LiMAx-Test und dem Auftreten seltener Ereignisse feststellen.
- Obwohl mehrere Studien zeigten, dass der LiMAx-Test zur Quantifizierung der Leberfunktionskapazität in verschiedenen klinischen Umgebungen geeignet ist, und obwohl diese Studien eine Korrelation von LiMAx-Werten vor der Behandlung mit Surrogatmarkern zeigten, die auf eine Verschlechterung der Leberfunktion nach der Behandlung hindeuteten, fand diese Studie keine Unterschiede in den LiMAx-Werten vor und 4 Wochen nach TACE oder TARE. Daher scheint es, dass der LiMAx-Test möglicherweise nur erfolgreich ist, um kurzfristige Veränderungen der Leberfunktion zu erkennen, und nicht für Zeiträume funktioniert, in denen sich die Patienten nach der Behandlung vollständig erholt haben.

Humedics meint:

- Diese Studie zeigte das Potenzial des LiMAx-Tests im Bereich der HCC-Behandlung. Wieder einmal hat sich gezeigt, dass LiMAx-Werte mit gängigen Outcome-Prädiktoren wie Bilirubin, Albumin, Aspartat-

Aminotransferase (AST), International Normalized Ratio (INR) sowie ALBI- und MELD-Scores korrelieren.

- Das signifikant niedrigere 30- bis 60-Tage-Überleben für Patienten mit niedrigeren LiMAX Werten zeigt das Potenzial des LiMAX-Tests für die Überlebensvorhersage.
- Aufgrund der geringen Anzahl an schweren Komplikationen war die Stichprobengröße dieser Studie nicht in der Lage, das Vorhersagepotential des LiMAX-Tests auf das Auftreten schwerer Komplikationen wie Leberversagen, Gallen- oder Leberarterienverletzung oder -infektionen aufzuzeigen. Wir würden uns freuen, wenn größere Studien das Potenzial des LiMAX-Tests zur Vorhersage schwerer Komplikationen bei Patienten mit HCC im Frühstadium, die sich einer transarteriellen Behandlung unterziehen, untersuchen würden.



Für eine zusammenfassende Betrachtung der wissenschaftlichen Daten zum LiMAX-Test empfehlen wir Ihnen den Vortrag von Dr. Kohnen im Rahmen des diesjährigen **Pariser Hepatologen Kongresses (PHC)**. Den Vortrag finden Sie auf unserer Homepage unter [Humedics - Events](#).

Das Humedics-Team wünscht Ihnen frohe Osterfeiertage.

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: benny.maulana@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 LiMAX literature service today.

We regularly 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:

The Liver Maximum Capacity Test (LiMAX) Is Associated with Short-Term Survival in Patients with Early Stage HCC Undergoing Transarterial Treatment

Fischer et al., 2022. Cancers (Basel), 14 (21):5323, DOI: 10.3390/cancers14215323

Hepatocellular cancer (HCC) is the sixth most frequent cancer and the third leading cause of cancer-related deaths worldwide. Although treatment strategies such as transarterial chemoembolization (TACE) and transarterial radioembolization (TARE) can help control tumor growth and bridge the time to liver transplantation, individual treatment response largely depends on individual factors like liver function. Subsequently, as outcome prediction is a large medical need in the context of personalized medicine, several algorithms considering parameters such as serum

bilirubin levels, Child-Turcotte-Pugh (CTP) stages, model for end-stage liver disease (MELD) and albumin-bilirubin (ALBI) have been developed in the past. Nevertheless, as these algorithms depend on laboratory parameters and the subjective estimation of clinical symptoms, the aim of this study was to determine the correlation of a direct liver function measurement (LiMAX test) with short-term survival in patients with early and intermediate stage HCC after TACE and TARE.

In total, 69 patients who underwent a TACE or TARE at the University Medical Center Leipzig between November 2017 and April 2020 were investigated. Laboratory data and cancer characteristics, CTP-, MELD and ALBI scores as well as the LiMAX test values and well-established serological analyses were determined before and 4 weeks after the TACE or TARE procedures. In addition, the occurrence of adverse events at 4 weeks after TACE/TARE and survival until 34 months after treatment were assessed. Lastly, beside common inferential statistics, survival analyses were performed with Kaplan-Meier estimators and Cox regressions analysis for the 30-, 60-, 90- and 180-day survival.

The authors found the following:

- Pre-treatment LiMAX values significantly correlated with bilirubin, albumin, aspartate aminotransferase (AST), international normalized ratio (INR) as well as ALBI and MELD scores. After treatment, these correlations remained for bilirubin, albumin as well as ALBI and MELD scores. In addition, a correlation of post-treatment LiMAX values and CTP occurred.
- LiMAX values, blood parameters as well as the MELD, ALBI and CTP scores did not significantly change between the day before and 4 weeks after transarterial treatment.
- Significantly different LiMAX values were observed in subgroups stratified by ALBI and CTP grades.
- Patients with LiMAX values ≤ 150 $\mu\text{kg/h}$ showed significantly increased levels of liver enzymes, ALBI, MELD and CTP scores as well as decreased levels of albumin and platelet counts compared with patients with higher LiMAX (>150 $\mu\text{kg/h}$) values before and after treatment. They further showed significantly lower 30- and 60-day survival. Despite this, the differences between these groups for the 90- and 180-day survival as well the overall survival were indistinct.
- In patients with BCLC stage A, but not for stage B and C, with LiMAX values ≤ 150 $\mu\text{kg/h}$ showed significantly lower survival rates compared to patients with higher LiMAX (>150 $\mu\text{kg/h}$) values.
- In univariate Cox regression analysis, the overall survival was associated with pre-treatment bilirubin and albumin levels, CTP Child B as well as MELD, ALBI score grade 2 and 3. Although MELD and ALBI grade 3 remained predictors for the overall survival in multivariate Cox regression analysis, after Bonferroni correction for multiple testing, none of the parameters was associated with overall survival.
- No significant association between the occurrence of common adverse events and pre-treatment LiMAX values was found.
- The incidence of complication was associated with pre-treatment CTP and ALBI scores as well as AST levels in univariate but not in multivariate regression analysis.

The authors conclude:

- As LiMAX values ≤ 150 $\mu\text{kg/h}$ are strongly associated with decreased survival rates over 30 and 60 days as well as over 180 days in patients with BCLC stage A, LiMAX measurements might be a useful tool for identifying patients with short-term survival.
- Due to the relationship of lower LiMAX values and BCLC stages on long-term survival, it needs to be investigated whether those patients might have drawn more benefit from different treatment approaches.
- As severe complications of TACE such as liver failure, biliary or hepatic artery injury and infection as well as mortality are significantly less than common side effects such as the post-embolization syndrome, this study was not able to reliably detect associations between the LiMAX test and such rare events.
- Although several studies showed that the LiMAX test was appropriate to quantify the liver function capacity in different clinical settings, and although these studies also exhibited the correlation of pre-treatment LiMAX values with surrogate markers indicating post treatment liver function deterioration, this study found no differences between LiMAX values before and 4 weeks after TACE or TARE. Hence, it seems that the LiMAX test might only be successful to detect short-term changes in liver function and will not work for time periods where the patients fully recovered after treatment.

Opinion of Humedics:

- This study showed the potential of the LiMAx test in the field of HCC treatment. Once again, it has been shown that LiMAx values correlate with common outcome predictors such as bilirubin, albumin, aspartate aminotransferase (AST), international normalized ratio (INR) as well as ALBI and MELD scores.
- The significant lower 30 to 60-day survival for patients with lower LiMAx values shows the potential of the LiMAx test for survival prediction.
- Due to the small number of severe complications, the sample size of this study was not able to detect the prediction potential of the LiMAx test on the occurrence of severe complications such as liver failure, biliary or hepatic artery injury or infections. We would be pleased if larger scale studies would investigate the potential of the LiMAx test on the prediction of severe complications in patients with early stage HCC undergoing a transarterial treatment.



For a summary review of the scientific data on the LiMAx test, we recommend the presentation by Dr. Kohnen at this year's **Paris Hepatology Conference (PHC)**. The presentation can be found on our homepage via [Humedics - Events](#).

The Humedics team wishes you a happy Easter.

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: benny.maulana@humedics.de), please unsubscribe [here](#).

MM-332-35 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