

**Sehr geehrte Damen und Herren, liebe ADVOS Nutzer und Interessenten,**

wir freuen uns, Ihnen heute eine weitere Ausgabe unseres ADVOS Literature-Services präsentieren zu können. Regelmäßig wählen wir eine oder mehrere Arbeiten aus internationalen Journals aus, die für Sie im Zusammenhang mit unserem ADVOS Verfahren interessant sein könnten. Diesen Monat haben wir folgende Arbeit ausgewählt:

**EXTRAKORPORALE LEBERUNTERSTÜTZUNG BEI PATIENTEN MIT LEBERVERSAGEN: EINE SYSTEMATISCHE ÜBERPRÜFUNG UND META-ANALYSE RANDOMISierter STUDIEN.**

*Alshamsi et al.*

**Hauptaussage**

Alshamsi et al. führten einen systematischen Review und Meta-Analyse von randomisierten kontrollierten Studien durch, um die Wirksamkeit und Sicherheit von extrakorporaler Leberunterstützung in Patienten mit Leberversagen zu untersuchen. Diese Studie lieferte Beweise dafür, dass extrakorporale Leberunterstützung das Überleben von Patienten mit akutem Leberversagen (ALV) und akut-auf-chronischem Leberversagen (ACLV) verbessern kann. Dieser Effekt war bei artifiziellen Geräten deutlicher als bei bioartifiziellen. Die Registerdaten für das ADVOS Therapie Verfahren zeigen genau das gleiche: das erwartete Überleben der 118 Patienten wurde um 20% erhöht.

**Hintergrund**

Die Häufigkeit von Leberschädigung und Versagen bei kritisch kranken Patienten ist hoch. Darüber hinaus leiden 60-70% der Patienten mit Leberversagen an einer akuten Nierenschädigung und 30-40% benötigen eine extrakorporale Unterstützung (Abbildung 1; angepasst Fuhrmann et al. 2019). ALV ist durch eine akute Leberschädigung, einer hepatischen Enzephalopathie und einem erhöhten INR > 1,5 bei Patienten ohne zugrunde liegender Lebererkrankung gekennzeichnet. Unbehandelt ist die Prognose schlecht. Eine frühzeitige Diagnose und Einleitung der Behandlung von Patienten mit ALV ist entscheidend. ACLV ist ein Syndrom, das multiple Organe beeinflusst. Es ist definiert durch eine akute hepatische Dekompensation in Patienten mit einer bereits bestehenden chronischen Lebererkrankung und wird normalerweise von einer renalen Dysfunktion begleitet.

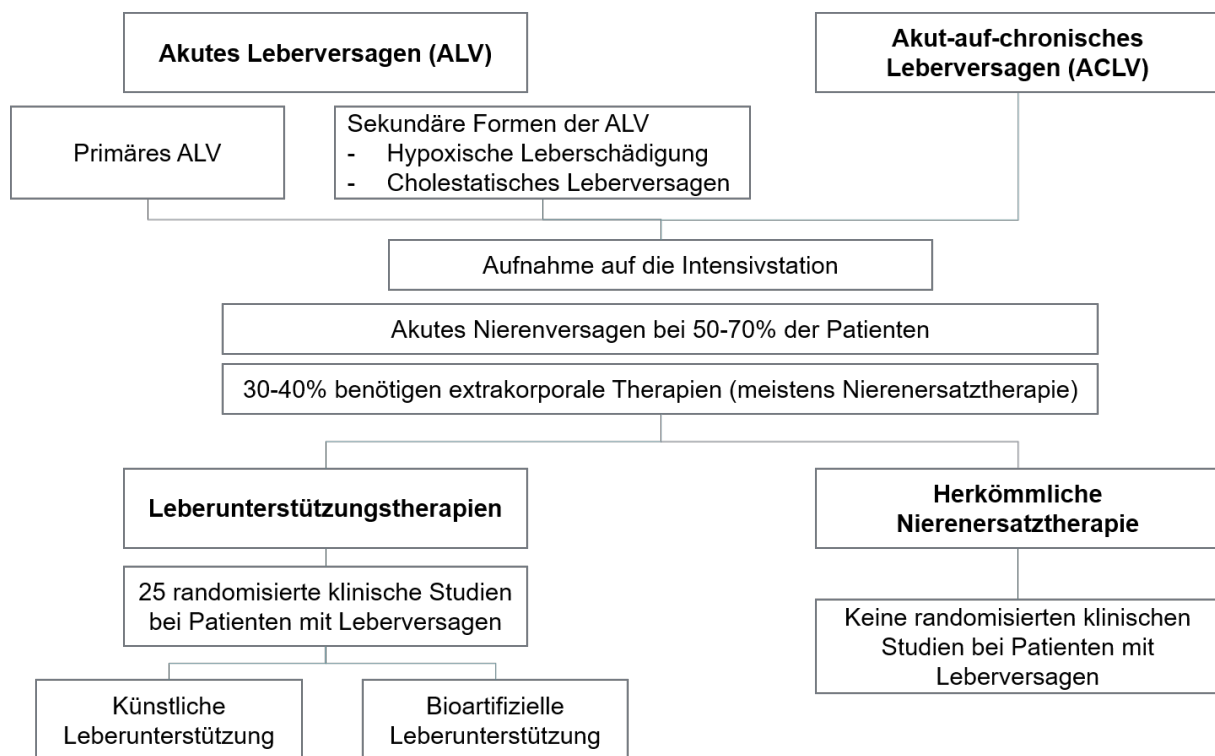
**Methode**

MEDLINE, EMBASE und Cochrane Central Register of Controlled Trials wurden vom Beginn der Aufzeichnungen bis 13. März 2019 durchsucht. Randomisierte kontrollierte Studien mit erwachsenen Patienten mit ALV oder ACLV, die entweder eine unterstützende Behandlung (Kontrolle) oder eine unterstützende Behandlung mit artifizieller oder bioartifizieller extrakorporaler Leberunterstützung erhalten haben, wurden eingeschlossen. Analysiert wurden nur diejenigen, die die Gesamtmortalität, leberbezogene Sterblichkeit, Überbrückung bis zur Lebertransplantation, Verbesserung der hepatischen Enzephalopathie und unerwünschte Ereignisse beschreiben.

Als artifizielle Geräte wurden MARS (Gambro, Lund, Schweden), Biologic-DT (HemoCleanse Inc., USA), FPSA (Prometheus, Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, Deutschland), Plasmaaustausch mit Hämoperfusion, Vollblutaustausch und Kohle-Hämoperfusion verwendet. Bioartifizielle Modalitäten schließen ein extrakorporales Leberunterstützungsgerät (ELAD, Vital Therapies Inc., USA) und HepatAssist (Circe Biomedical Inc., USA) ein.

### Ergebnisse

25 randomisiert kontrollierte Studien mit 1.796 Patienten wurden identifiziert. Das Durchschnittsalter betrug 44 Jahre und 59% der Patienten waren männlich. Die häufigsten Ursachen für ALV waren Alkohol, virale Hepatitis und Paracetamol-Toxizität. Dreizehn randomisierte klinische Studien untersuchten Patienten mit ALV und dreizehn mit ACLV. Neunzehn Studien verwendeten artifizielle extrakorporale Leberunterstützung und fünf verwendeten bioartifizielle Verfahren. Bei Patienten mit ALV and ACLV wurde eine signifikante Assoziation zwischen extrakorporaler Leberunterstützung und einer Senkung der Sterblichkeit (RR 0,84, 95% CI 0,74–0,96, mäßige Sicherheit) und eine signifikante Verbesserung der hepatischen Enzephalopathie (RR 0,71, 95% CI 0,60–0,84, niedrige Sicherheit) festgestellt.



Figur 1: Überblick über die verschiedenen Arten von Leberversagen und extrakorporale Therapien. Am häufigsten leiden Patienten an sekundären Formen der ALV (hypoxische Leberschädigung und cholestatisches Leberversagen, beobachtet bei 5-20% der kritisch kranken Patienten), gefolgt von ACLV (2-5% der Patienten auf der Intensivstation) und der primären ALV (< 10 Fälle pro Millionen Menschen/Jahr). Angepasst von Fuhrmann et al. 2019: The persistent potential of extracorporeal therapies in liver failure.

### Die Autoren schlussfolgern:

Die Meta-Analyse zeigte, dass extrakorporale Leberunterstützung das Überleben und die hepatische Enzephalopathie bei Patienten mit Leberversagen verbessern kann. Bevor extrakorporale Leberunterstützung routinemäßig in der Praxis verwendet werden kann, müssen noch weitere klinische Studien durchgeführt werden, um die Signifikanz der Wirkung, die effektivste Modalität und die Subgruppen zu bestimmen, die am meisten von extrakorporaler Leberunterstützung profitieren würden.

### Unser Kommentar:

Für das Management bei Leberversagen und das anfängliche Management von Multiorganversagen als überbrückendes Gerät sind extrakorporale Therapien von großer Bedeutung. Alshamsi et al. lieferte zusätzliche Beweise, dass extrakorporale Leberunterstützung das Outcome der Patienten mit ALV und ACLV verbessern kann. Zukünftige Studien sind notwendig, um zu entscheiden, (a) wann angefangen werden soll, (b) welche Behandlungsmodalitäten bevorzugt werden sollen, (c) die Intensität und (d) die Dauer der extrakorporalen Therapie. Eine weitere kürzlich durchgeführte Meta-Analyse von zusammengefassten individuellen Patientendaten von ACLV-Patienten, die eine Albumin-Dialyse hatten, zeigte sich, dass mehr als vier Albumin-Dialyse-Behandlungen das Überleben der Patienten mit ACLV signifikant verbessern.

Diese Ergebnisse wurden insbesondere bei artifiziellen Geräten, die die Albumin-Dialyse als Prinzip für die Therapie benutzen, beobachtet. Das ADVOS-System verwendet das gleiche Prinzip. Eine Verbesserung des erwarteten Überlebens mit dem ADVOS-Verfahren wurde schon im ersten Bericht des EMOS-Registers (DRKS00017068) gezeigt. Diese vorläufigen Ergebnisse wurden auf dem DIVI-Kongress in Hamburg vorgestellt und ein ausführlicher Bericht wird in Kürze eingereicht.

Haben Sie weitergehende Fragen, Anregungen oder möchten sie die Volltextversion erhalten, kontaktieren Sie uns bitte unter [marketing@advitos.com](mailto:marketing@advitos.com).