



FIB-4-testen for leverfibrose er en kvantitativ test

DEBATT

ARNE ÅSBERG

arne.aasberg@stolav.no

Arne Åsberg er overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LENA LØFBLAD

Lena Løfblad er overlege ved Avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Flere laboratorier tilbyr nå det sammensatte FIB-4-målet som screeningtest for leverfibrose. Vi mener testen ikke bør reduseres til en kvalitativ test, men i stedet brukes med pasienttilpassede beslutningsgrenser.

Økt forekomst av fedme og metabolsk syndrom i befolkningen gir økt forekomst av fettlever, som igjen gir økt forekomst av leverfibrose, cirrhose og primær leverkreft. Flere har derfor tatt til orde for sykdomsjakt (*case-finding*) i risikogruppene (1). Det er foreslått å bruke FIB-4-test, som beregnes ut ifra fire tilgjengelige mål: aspartataminotransferase i plasma (p-ASAT), alaninaminotransferase i plasma (p-ALAT), b-trombocytter og alder. $FIB-4 = [(alder \text{ i år}) \times p-ASAT] / (b-trombocytter \times p-ALAT^{0.5})$. Anbefalingen er at en verdi $\geq 1,3$ bør føre til videre undersøkelser for leverfibrose (1).

«Optimal bruk av testen forutsetter kjennskap til pretestsannsynlighet og hvilken vekt man bør tillegge prøvesvaret»

Dette mener vi er en uheldig forenkling. Optimal bruk av testen forutsetter kjennskap til pretestsannsynlighet og hvilken vekt man bør tillegge prøvesvaret. Klinikere bør også kjenne den normale variasjonen i testresultatet hvis pasienten skal komme til kontroll.

Pretestsannsynlighet

Vi regner med at man vil bruke FIB-4-testing som screening for avansert fibrose, dvs. fibrose i stadium F3–F4. Målgruppen er trolig pasienter med kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m² eller med metabolsk syndrom. Hvis man grovt regner at 75 % av disse har leversteatose (2) og at 10 % av dem med steatose har leverfibrose i stadium F3–F4 (3), kan pretestsansynligheten nærme seg 10 % hos noen, i hvert fall hos pasienter med type 2-diabetes og fedme (4).

Hvilken vekt skal tillegges prøvesvaret?

Sannsynligheten for å måle en gitt FIB-4-verdi hos en pasient med leverfibrose i forhold til sannsynligheten for å måle den samme verdien hos en uten leverfibrose, kalles sannsynlighetsratio. Denne er et uttrykk for prøvesvarets diagnostiske informasjonsverdi (vekt). Sannsynlighetsratio under 1 reduserer posttestsansynligheten i forhold til pretestsansynlighet, mens verdier over 1 øker posttestsansynligheten. Hvis sannsynlighetsratio er 1, er prøvesvaret intetsigende, i den forstand at det ikke endrer sannsynligheten for leverfibrose.

En FIB-4-verdi på 1,3 kan ha en sannsynlighetsratio på omtrent 1 (5). En ellers frisk pasient på 32 år med BMI på 31 kg/m² har trolig relativt lav pretestsansynlighet, eksempelvis 5 %. Hvis denne pasienten har en FIB-4-verdi på 1,3 og en slik verdi har en sannsynlighetsratio på 1, vil posttestsansynligheten for avansert leverfibrose være uendret på 5 %. Samme FIB-4-verdi ville ha gitt langt høyere posttestsansynlighet hos en 52 år gammel diabetiker med BMI på 41 kg/m², fordi pretestsansynligheten for avansert fibrose er langt høyere, kanskje så høy som 20 %. I så fall ville posttestsansynligheten også være 20 %. Men ifølge Vesterhus og medarbeidere vil begge disse pasientene være akkurat på grensen til henvisning for videre undersøkelser (1). Dette er åpenbart urimelig. Pasienter har likt behov for videre utredning når de har samme sannsynlighet for leverfibrose, ikke når de har samme FIB-4-verdi.

«Pasienter har likt behov for videre utredning når de har samme sannsynlighet for leverfibrose, ikke når de har samme FIB-4-verdi»

Hvilken grense for posttestsansynlighet som bør velges for videre utredning, må bestemmes i samarbeid mellom primærhelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten. Et verktøy til å vurdere pretestsansynlighet basert på antropomorfe mål og diabetesanamnese ville ha vært nyttig. Dessuten trenger vi en funksjon som viser sammenhengen mellom sannsynlighetsratio og alle mulige FIB-4-verdier. Det er ikke slik at alle FIB-4-verdier under 1,3 («negativt» resultat) har samme sannsynlighetsratio eller at alle FIB-4-verdier over 1,3 («positivt» resultat) har samme sannsynlighetsratio. Dette er en kvantitativ test.

Normal variasjon i FIB-4-verdien

Dersom man hos en pasient finner en FIB-4-verdi under 1,3, er det foreslått at testen repeteres etter 1–3 år (1). Var FIB-4-verdien 1,2 ved første undersøkelse, må man være forberedt på at kontrollverdien kan være et tall mellom 1,2 – x og 1,2 + y, uten at pasientens leverstatus nødvendigvis er endret. Størrelsen av x og y, som begge avhenger av den normale biologiske variasjonen og den normale analytiske variasjonen, er ikke allment kjent.

FIB-4-resultater må altså tolkes individuelt og i lys av pretestsansynlighet. Kommer pasienten til kontroll, må man også kjenne den normale variasjonen i FIB-4-verdier. Per i dag mangler vi viktige data til optimal bruk av FIB-4-testing.

REFERENCES

1. Vesterhus M, Jørgensen KK, Frigstad SO et al. Vi trenger en ny strategi for leversykdom. *Tidsskr Nor Legeforen* 2022; 142. doi: 10.4045/tidsskr.21.0892. [PubMed][CrossRef]
2. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann Intern Med* 2000; 132: 112–7. [PubMed][CrossRef]
3. Zhang X, Heredia NI, Balakrishnan M et al. Prevalence and factors associated with NAFLD detected by vibration controlled transient elastography among US adults: Results from NHANES 2017-2018. *PLoS One* 2021; 16: e0252164. [PubMed][CrossRef]
4. Lomonaco R, Godinez Leiva E, Bril F et al. Advanced Liver Fibrosis Is Common in Patients With Type 2 Diabetes Followed in the Outpatient Setting: The Need for Systematic Screening. *Diabetes Care* 2021; 44: 399–406. [PubMed][CrossRef]
5. Mózes FE, Lee JA, Selvaraj EA et al. Diagnostic accuracy of non-invasive tests for advanced fibrosis in patients with NAFLD: an individual patient data meta-analysis. *Gut* 2022; 71: 1006–19. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 20. februar 2023. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0750

Mottatt 24.11.2022, første revisjon innsendt 13.12.2022, godkjent 27.1.2023.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. mars 2023.