



آزمون‌های آزمایشگاهی ارزیابی غیرتهاجمی شدت بیماری کبد

Non-invasive assessment of liver disease stage
(Laboratory tests)

دکتر محمد رضا هدایتی مقدم MD, MPH

فیروز کبدی



- طیف بیماری کبد در افرادی که به عفونت هپاتیت B مزمن (CHB) مبتلا هستند، از عدم وجود فیروز یا فیروز حداقلی تا سیروز و HCC متغیر است.
- افرادی که فیروز قابل توجه (significant) دارند ممکن است به سمت سیروز پیشرفت کنند. سیروز جبران شده هم ممکن است به مرور زمان به سیروز جبران نشده پیشرفت کند.
- سیروز جبران نشده با عوارض بالقوه تهدیدکننده زندگی مانند آسیت، واریس و خونریزی مری و انسفالوپاتی کبدی همراه است. با این حال سیروز جبران شده یا مراحل فیروز کمتر ممکن است تنها بر اساس ویژگی‌های بالینی مشخص تشخیص داده نشود.
- شناسایی افرادی که با CHB نیاز به درمان دارند، معمولاً بر اساس ارزیابی ترکیبی انجام می‌شود:

– سطح ترانس آمینازها

– بار ویروسی HBV

–² درجه فیروز و / یا نکروز و التهاب

ارزیابی فیروز کبدی



- فیروز کبد باید در تمام افراد با بیماری مزمن کبد ارزیابی شود، زیرا پیش‌بینی کننده خطر موربیدیتی مرتبط با کبد در آینده و بنابراین نیاز به درمان، پایش و مراقبت است.
- بیوپسی کبد قبلاً به عنوان روش استاندارد طلایی برای مرحله‌بندی بیماری کبد و ارزیابی فیروز در نظر گرفته می‌شد.
- سیستم نمره‌گذاری یافته‌های بیوپسی کبد :

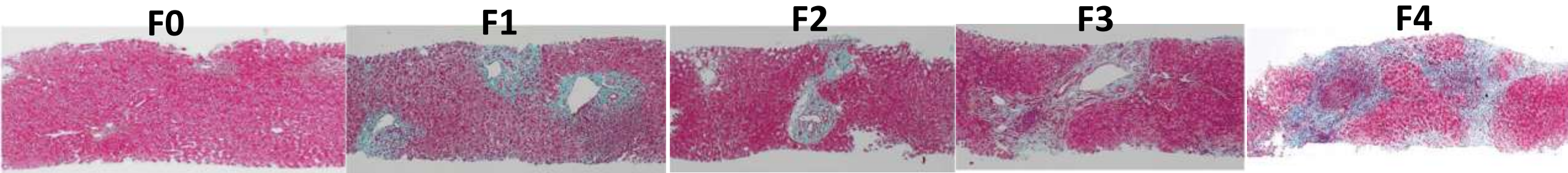
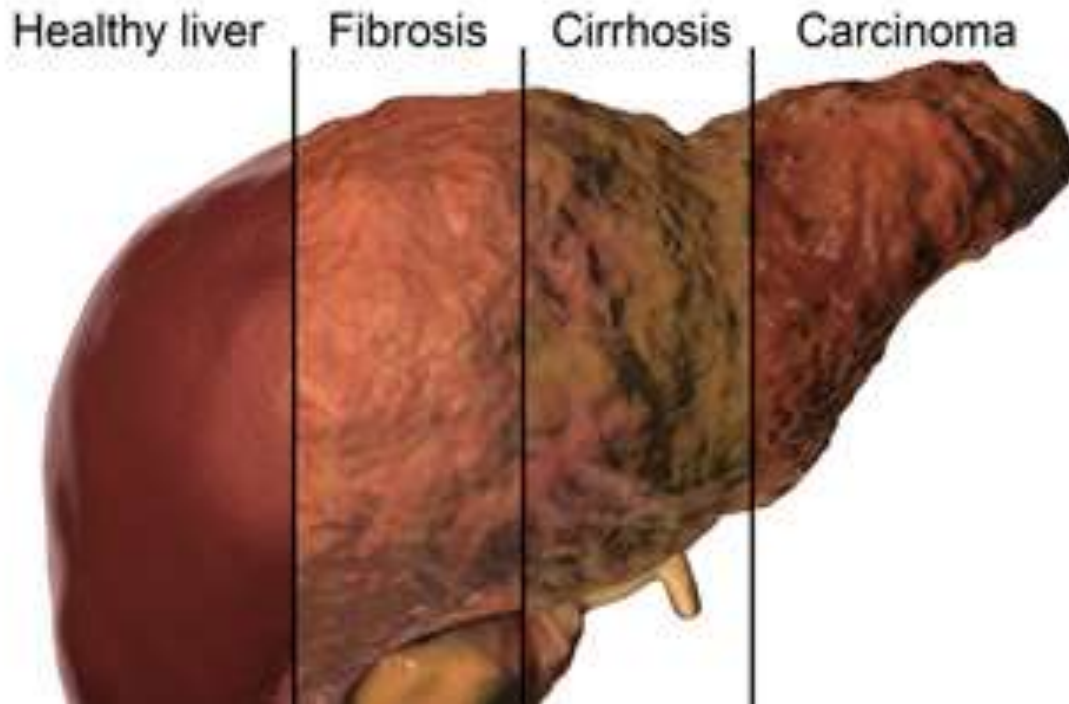
— سیستم METAVIR (Meta-analysis of Histological Data in Viral Hepatitis)

Table 4.1 METAVIR liver-biopsy scoring system

METAVIR stage	F0	F1	F2	F3	F4
Definition	No fibrosis	Portal fibrosis without septa	Portal fibrosis with septa	Numerous septa without cirrhosis	Cirrhosis

— سیستم Ishak یا شاخص فعالیت بافتی (HAI): 0-2 (mild fibrosis), 3-4 (moderate fibrosis), 5-6 (severe fibrosis/ cirrhosis)

ارزیابی فیبروز کبدی

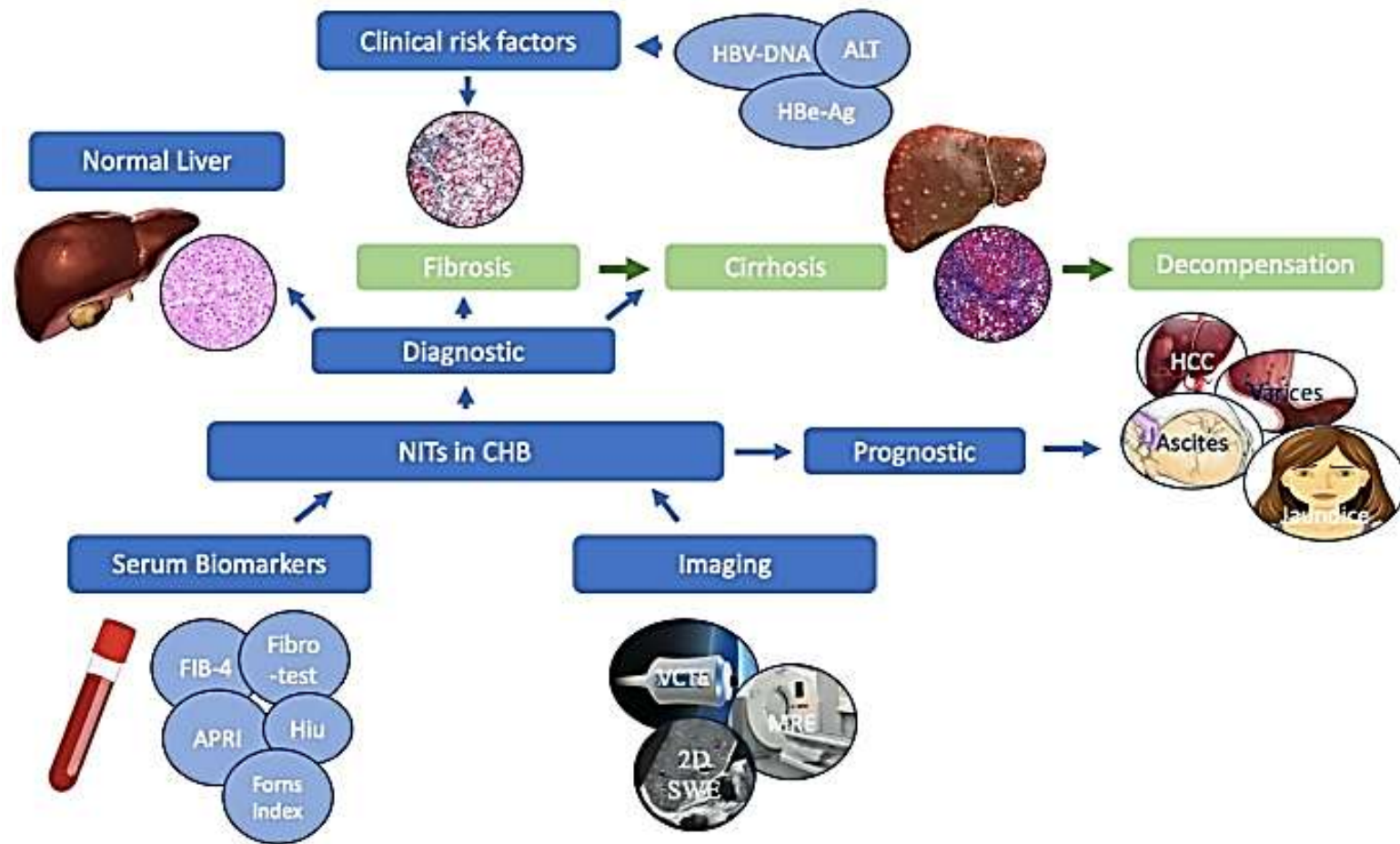




ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیرتهاجمی

- بیوپسی کبد امروزه به دلیل **هزینه بالا**، **تهاجمی بودن**، **ناراحتی بیمار**، **خطر عوارض**، **خطای نمونه‌گیری** و **نیاز به تفسیر بافت‌شناسی ماهرانه**، به طور گسترده‌ای استفاده نمی‌شود.
- در طول یک دهه گذشته، استفاده از آزمون‌های غیرتهاجمی به‌عنوان روش جایگزین برای مرحله‌بندی بیماری کبد در سطح جهانی شناخته شده است.
 - شاخص‌های سرمی (بیش از ۱۸ شاخص)
 - تکنیک‌های تصویربرداری که میزان سفتی کبد (شاخص جایگزین فیروز) را اندازه‌گیری می‌کنند.
 - (Vibration-controlled transient elastography (FibroScan®))
 - 2D-shear-wave elastography
 - Point shear-wave elastography
 - Magnetic resonance elastography (MRE)

ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیرتهاجمی





بیومارکرهای ارزیابی فیروز کبدی

Indirect markers	
Simple liver function tests	Aminotransferases (ALT, AST), γ -glutamyl transferase (GGT), bilirubin, albumin
Hematologic variables	Platelet count and prothrombin times
Others	Glucose, insulin, apolipoprotein, cholesterol, haptoglobin
Direct markers	
Collagen, ECM molecules and enzymes	Procollagen N-terminal peptide, hyaluronic acid, type IV collagen, laminin, fibronectin, YKL-40, TIMP-1, TIMP-2, MMP-2, MMP-9
Cytokines	TGF β , TNF α , angiotensin-II
Proteomic markers	Galectina-3 binding protein (G3BP), microfibril-associated protein 4 (MFAP-4), tropomyosin
Genetic markers	SNP of AZIN1, TLR4, TRPM5, AQP2, STXBP5L

AQP2: aquaporin 2; AZIN1: ornithine decarboxylase antizyme inhibitor; STXBP5L: syntaxin-binding protein 5-like; TLR4: Toll-like receptor 4; TRPM5: long transient receptor potential channel 5.

شاخص‌های ارزیابی فیروز کبدی

Indexes by routine lab tests

- APRI
- FIB-4
- AAR
- Bonacini index
- Forns test
- GUCI
- Lok Index
- etc.

Indexes by special lab tests

- ELF index
- FibroTest
- Fibro index
- FibroSpect II
- Hepascore
- Fibrometer test
- etc.





ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیر تهاجمی

APRI

- شاخص ساده برای تخمین فیروز کبدی بر اساس غلظت آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و پلاکت خون

$$\text{APRI} = \frac{\text{AST Level (IU/L)}}{\text{AST (Upper Limit of Normal) (IU/L)}} \times \frac{100}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)}}$$

- بیشتر کارشناسان مقدار ۴۰ IU/L را به عنوان حد بالای نرمال برای AST توصیه می‌کنند.
- برای تشخیص هم فیروز قابل توجه ($\geq F2$) و هم سیروز (F4) معتبر است.

– <http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri>



ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیر تهاجمی

Fibrosis-4 score (FIB-4)

- شاخصی برای تخمین فیروز کبدی بر اساس سطوح سرمی AST، ALT، پلاکت خون و سن بیمار

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST Level (U/L)}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

- برخلاف APRI، شاخص FIB-4 برای فیروز پیشرفته ($\geq F3$) معتبر شده است.

– <http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri>



سنجه‌های عملکرد آزمون‌های تشخیصی

حساسیت (sensitivity)

- توانایی یک آزمون در شناسایی صحیح افراد مبتلا به یک بیماری
- تعداد موارد مثبت واقعی تقسیم بر (تعداد موارد مثبت واقعی + موارد منفی کاذب)

آزمون جایگزین

		استاندارد طلایی		
		بیمار	سالم	
آزمون جایگزین	+	a (+ واقعی)	b (+ کاذب)	کل موارد مثبت با تست جایگزین
	-	c (- کاذب)	d (- واقعی)	کل موارد منفی با تست جایگزین
		کل بیماران با تست استاندارد	کل افراد سالم با تست استاندارد	تعداد کل افراد بررسی شده

ویژگی یا اختصاصیت (specificity)

- توانایی یک آزمون در شناسایی صحیح افراد غیر مبتلا
- تعداد موارد منفی واقعی تقسیم بر (تعداد موارد منفی واقعی + موارد مثبت کاذب)

$$\text{Sens} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{Spec} = \frac{d}{b + d}$$



سنجه‌های عملکرد آزمون‌های تشخیصی

آزمون جایگزین

		استاندارد طلایی		
		بیمار	سالم	
+	a (+ واقعی)	b (+ کاذب)	کل موارد مثبت با تست جایگزین	
	c (- کاذب)	d (- واقعی)	کل موارد منفی با تست جایگزین	
		کل بیماران با تست استاندارد	کل افراد سالم با تست استاندارد	تعداد کل افراد بررسی شده

$$\text{Sens} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{Spec} = \frac{d}{b + d}$$

بیوپسی

	وجود فیروز		
	وجود فیروز	عدم فیروز	
APRI +	207	231	438
APR -	43	399	442
	250	630	880

$$\text{Sens.} = 207 / (250) = 0.83$$

$$\text{Spec.} = 399 / (630) = 0.63$$



سنجه‌های عملکرد آزمون‌های تشخیصی

آزمون جایگزین

		استاندارد طلایی		
		بیمار	سالم	
+	a (+ واقعی)	b (+ کاذب)	کل موارد مثبت با تست جایگزین	
	c (- کاذب)	d (- واقعی)	کل موارد منفی با تست جایگزین	
		کل بیماران با تست استاندارد	کل افراد سالم با تست استاندارد	تعداد کل افراد بررسی شده

ارزش اخباری مثبت (Positive predictive value; PPV)

- وقتی نتیجه آزمون یک فرد مثبت است، احتمال اینکه واقعاً او به بیماری مبتلا باشد.

– تعداد موارد مثبت واقعی تقسیم بر (تعداد موارد مثبت واقعی + موارد مثبت کاذب)

ارزش اخباری منفی (Negative predictive value; NPV)

- وقتی نتیجه آزمون یک فرد منفی است، احتمال اینکه واقعاً او به بیماری مبتلا نباشد.

– تعداد موارد منفی واقعی تقسیم بر (تعداد موارد منفی واقعی + موارد منفی کاذب)

$$PPV = \frac{a}{a + b}$$

$$NPV = \frac{d}{c + d}$$



سنجه‌های عملکرد آزمون‌های تشخیصی

آزمون جایگزین

		استاندارد طلایی		
		بیمار	سالم	
+	a (واقعی +)	b (کاذب +)	کل موارد مثبت با تست جایگزین	
	c (کاذب -)	d (واقعی -)	کل موارد منفی با تست جایگزین	
		کل بیماران با تست استاندارد	کل افراد سالم با تست استاندارد	تعداد کل افراد بررسی شده

$$PPV = \frac{a}{a + b}$$

$$NPV = \frac{d}{c + d}$$

بیوپسی

	وجود فیبروز	عدم فیبروز	
APRI +	207	231	438
APR -	43	399	442
	250	630	880

$$PPV = 207/(438)=0.47 \quad \text{Sens.} = 207/(250)=0.83$$

$$NPV = 399/(442)=0.90 \quad \text{Spec.} = 399/(630)=0.63$$



ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیر تهاجمی

APRI

• در یک فراتحلیل ۴۰ مطالعه:

○ $APRI > 0.7$ حساسیت ۷۷٪ و ویژگی ۷۲٪ برای پیش‌بینی **فیروز کبدی**

○ $APRI > 1$ حساسیت ۷۶٪ و ویژگی ۷۲٪ برای پیش‌بینی **سیروز**

- استفاده از نقطه برش برابر با ۲ برای تشخیص سیروز، ویژگی بیشتر شد (۹۱٪)، اما حساسیت بسیار کاهش یافت (۴۶٪).
- در راهنمای ۲۰۱۵ سازمان جهانی بهداشت، نقطه برش ۲ برای APRI در تشخیص **سیروز** استفاده شد.
- انتخاب این مقدار برش بالا به منظور کاهش نتایج مثبت کاذب بود، اما مشخص شد که حداقل ۵۰٪ افراد با سیروز با این مقدار نادیده گرفته می‌شدند.
- امروزه نگرانی کمتری در مورد هزینه و در دسترس بودن درمان‌های ضد ویروسی وجود دارد و تمرکز به تشخیص مراحل پایین‌تر فیروز و گسترش موارد درمان منتقل شده است تا از پیشرفت به سیروز و عوارض آن جلوگیری کند.



ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیر تهاجمی APRI

- در راهنمای جدید ۲۰۲۴ از یافته‌های مرور سیستماتیک و متاآنالیزی استفاده شد که دقت تشخیصی APRI، FIB-4 و فیروواسکن را برای تشخیص و مرحله‌بندی فیروز کبد در بزرگسالان، نوجوانان و کودکان مبتلا به CHB در مقایسه با بیوپسی کبد به‌عنوان معیار طلایی بررسی کرد (داده‌های هپاتیت B از ۲۶۴ مطالعه استخراج شد).
- استفاده از تنها یک نقطه برش، منجر به حساسیت و ویژگی کم‌بهرینه می‌شود. لذا رویکرد ترکیبی از نقطه برش **پایین** برای **رد** وجود فیروز و نقطه برش **بالا** برای **تأیید** فیروز استفاده می‌کند.
- نقطه برش پایین و بالای APRI برای فیروز قابل توجه ($\text{METAVIR} \geq \text{F2}$): به ترتیب ۰/۵ و ۱/۵
- نقطه برش پایین و بالای APRI برای سیروز ($\text{METAVIR} = \text{F4}$): به ترتیب ۱ و ۲
- در راهنمای جدید، نتایج FIB-4 نشان داده نشده است، زیرا این آزمون برای فیروز پیشرفته ($\geq \text{F3}$) ایجاد شده و همچنین برای افراد زیر ۳۵ سال کمتر اعتباریابی شده است.



ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیرتهاجمی

Table 4.4 Summary sensitivity and specificity for APRI and transient elastography (FibroScan®) for detecting significant fibrosis (fibrosis stage \geq F2)

Test	Cut-off	Number of studies	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
APRI - F2	0.3-0.7	120	72.7% (70.0-75.2%)	65.1% (61.3-68.7%)
APRI - F2	0.5 (low)	49	71.7% (67.1-75.8%)	64.8% (58.6-70.5%)
APRI - F2	1.3-1.7	45	29.3% (23.0-36.6%)	93.6% (90.8-95.6%)
APRI - F2	1.5 (high)	42	28.2% (21.8-35.6%)	93.5% (90.5-95.6%)
Transient elastography FibroScan® - F2	6.0-8.0 kPa	53	75.1% (72.2-77.7%)	79.3% (76.2-82.2%)

Table 4.5 Summary sensitivity and specificity for APRI and transient elastography (FibroScan®) for detecting cirrhosis (F4)

Test	Cut-off	Number of studies	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
APRI - F4	0.8-1.2	47	57.8% (51.9-63.5%)	75.9% (71.6-79.7%)
APRI - F4	1 (low)	27	54.3% (47.7-60.8%)	76.9% (71.7-81.4%)
APRI - F4	1.8-2.2	32	28.9% (23.2-35.5%)	89.9% (86.5-92.5%)
APRI - F4	2 (high)	31	28.1% (22.5-34.5%)	90.3% (87.2-92.8%)
Transient elastography FibroScan® - F4	11.0-14.0 kPa	37	82.6% (77.8-86.5%)	89.0% (86.3-91.2%)

- APRI ارزش اخباری منفی بهتری نسبت به ارزش اخباری مثبت دارد؛ به این معنی که در رد سیروز قابل اعتماد است، اما در شناسایی سیروز خیلی حساس نیست.



Assessment of liver fibrosis by non-invasive tests

Chapter 4. Non-invasive assessment of liver disease stage at baseline and during follow-up	
Existing and maintained recommendation (2015 hepatitis B guidelines)	<p>APRI (aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index) is recommended as the preferred non-invasive test to assess for the presence of significant fibrosis or cirrhosis among adults in resource-limited settings. Transient elastography (FibroScan®) may be a preferable non-invasive test in settings where it is available and cost is not a major constraint.</p> <p><i>(strong recommendation, moderate-certainty evidence)</i></p>
New recommendation (for non-invasive test thresholds to establish the presence of significant fibrosis (≥F2) or cirrhosis (F4))	<p>Evidence of significant fibrosis (≥F2) should be based on an APRI score of >0.5 or transient elastography value of >7.0 kPa,^a and cirrhosis (F4) should be based on clinical criteria^b (or an APRI score of >1.0 or transient elastography (FibroScan®) value of >12.5 kPa^a).</p> <p><i>(adults: strong recommendation, moderate-certainty evidence; adolescents: strong recommendation, low-certainty evidence)</i></p>
<p>a These cut-offs apply to FibroScan® – other elastography techniques do not necessarily have the same cut-offs.</p> <p>b Clinical features of decompensated cirrhosis: portal hypertension (ascites, variceal haemorrhage and hepatic encephalopathy), coagulopathy, or liver insufficiency (jaundice). Other clinical features of advanced liver disease/cirrhosis may include: hepatomegaly, splenomegaly, pruritus, fatigue, arthralgia, palmar erythema or oedema.</p>	



ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیر ته‌اجمی

شکاف‌های تحقیقاتی

- ارزیابی بیشتر عملکرد آزمایش‌های غیرته‌اجمی در جمعیت‌های کمتر مطالعه شده
 - عفونت همزمان HBV و HIV
 - عفونت همزمان HBV و HDV
 - زنان باردار
 - کودکان و نوجوانان
 - در حضور کبد چرب مرتبط با اختلال متابولیک (MASLD)
 - در جمعیت‌های آفریقایی نیمه‌صحرائی و آمریکای لاتین



ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیر تهاجمی FIB-4

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST Level (U/L)}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

• در مطالعه Sterling و همکاران:

○ FIB-4 < 1.45 دارای NPV برابر با ۹۰٪ برای پیش‌بینی فیروز پیشرفته (Ishak score 4-6 شامل فیروز bridging تا سیروز)

○ FIB-4 > 3.25 دارای ویژگی ۹۷٪ و PPV برابر با ۶۵٪ برای پیش‌بینی فیروز پیشرفته

• در گروه بیماران که این فرمول برای اولین بار در آن اعتبارسنجی شد، حداقل ۷۰٪ بیماران دارای مقادیر کمتر از ۱/۴۵ یا بیشتر از ۳/۲۵ بودند. در مابقی موارد بین این دو مقدار داشتند (منطقه خاکستری).

• نویسندگان استدلال کردند که به‌طور بالقوه می‌شد با دقت کلی ۸۶٪ از بیوپسی کبد در این بیماران اجتناب کرد.

• با احتیاط در بیماران زیر ۳۵ یا بالای ۶۵ سال استفاده شود، چون در این بیماران کمتر قابل اعتماد است.

• در هیپاتیت مزمن C، ترکیب FIB-4 با APRI ارزش اخباری منفی فوق‌العاده‌ای برای رد فیروز پیشرفته دارد.

Sterling RK, et. al. Hepatology 2006; 1317-25.

<https://www.mdcalc.com/calc/2200/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis>

ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیر تهاجمی



Home Contact Us Create Account Login

Archives of Iranian Medicine
Academy of Medical Sciences, I.R. Iran

Arch Iran Med. 2021;24(2): 94-100.
doi: 10.34172/aim.2021.14
Abstract View: 2926
PDF Download: 1043
Scopus ID: 85102161680
Check for updates

Original Article

Hepatitis C Rapid Point-of-Care Testing and Laboratory-based Non-invasive Assessment of Liver Fibrosis among Drug Abusers: An Experience from Iran
Mohammad Reza Hedayati-Moghaddam^{1,2*}, Hossein Soltanian^{1,2}, Majid Danaee^{2,3}, Seyed Ahmad Vahedi⁴

¹ Blood Borne Infections Research Center, Academic Center for Education, Culture & Research (ACECR), Razavi Khorasan Branch, Mashhad,

- مراجعه‌کنندگان به مراکز درمان اعتیاد مشهد- ۱۳۹۸
- در مجموع ۳۹۰ نفر ۱۵ تا ۷۴ سال
- شیوع کلی HCV RNA مثبت: ۱۲/۸٪

Table 3. Results of Hematology and Biochemistry Tests in Drug Users with Active HCV Infection in Mashhad, Iran

Test	Mean ± SD*	Min, Max	Abnormal Value; No. (%)
Blood platelet (/ μ L)	210.5 ± 101.6	29, 419	<150; 11 (22.4%)
PT (s)	12.5 ± 1.1	11.0, 17.2	>13.0; 11 (23.9%)
INR	1.1 ± 0.1	0.9, 1.8	>1.1; 11 (23.9%)
ALT (U/L)	45.7 ± 27.6	10, 125	>40; 21 (42.9%)
AST (U/L)	35.0 (29.0, 46.5)	14, 110	>40; 14 (28.6%)
ALP (U/L)	178.1 ± 50.9	90, 330	>306; 1 (2.0%)
Total bilirubin (mg/dL)	0.4 (0.2, 0.6)	0.1, 1.2	>1.2; 1 (2.0%)
Albumin (g/dL)	4.1 (3.9, 4.2)	3.1, 4.6	<3.6; 5 (10.2%)
APRI	0.41 (0.31, 0.73)	0.12, 4.74	>1.5; 7 (14.3%)
FIB-4	1.28 (0.72, 1.94)	0.43, 15.83	>3.25; 9 (18.4%)

- بر اساس FIB-4، احتمال فیروز پیشرفته کبدی (METAVIR \geq F2) در مصرف‌کنندگان تزریقی مواد به طور قابل توجهی بیشتر از بقیه بود

– ۲۷/۶٪ در مقابل ۵/۶٪



ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیرتهاجمی

Table 1. Non-invasive serum tests' performance in detecting fibrosis in patients with chronic hepatitis B.

Biomarkers	Components	Formula	Benefits	Limitations	Cost	False Positivity	Thresholds
APRI	AST platelets	$[(AST \text{ (IU/L)} / (AST \text{ Upper Limit of Normal in IU/L)}) / (Platelets \text{ in } 10^9/L)] \times 100$	Simple biomarkers Accessible	Limited accuracy to for significant fibrosis	Low	Age, immune thrombocytopenia,	<0.5 (F0–1) and >1.5 (F2–4) <1 (F0–3) >2 (f4)
FIB-4	Age AST Platelets ALT	$[age \text{ (years)} \times AST \text{ (IU/L)}] / [platelet \text{ count (} 10^9/L) \times \sqrt{ALT \text{ (IU/L)}}]$	Simple biomarkers Accessible	Limited accuracy for advanced fibrosis	Low	Immune thrombocytopenia, age.	<1.45 (F0–2) and >3.25 (F3–4)
FibroTest	Alpha-2macroglobulin Apolipoprotein A1 Haptoglobin GGT Bilirubin	Patented	Accessible	Includes indirect biomarkers that can be influenced by other causes of inflammation	High	Haemolysis, Gilbert's disease, cholestasis, immune thrombocytopenia, inflammation, age, exercise, non-fasting	>0.58 for advanced fibrosis >0.74 for cirrhosis No specific cut-offs for CHB
Forns Index	Age, GGT, cholesterol, and platelets	$=7.811 - 3.131 \times \ln \text{ platelet} + 0.781 \times \ln \text{ GGT} + 3.647 \times \ln \text{ age} - 0.014 \times \text{cholesterol}$	Simple biomarkers Accessible	Needs more validation	Low	Thrombocytopenia, inflammation, age, non-fasting	≥ 4.05 to rule-in significant fibrosis
Hui Score	BMI, Bilirubin, Albumin and platelets	$PP = \exp(3.148 + 0.167 \times BMI + 0.088 \times \text{bilirubin}[\mu\text{M}] - 0.151 \times \text{albumin}[\text{g/l}] - 0.019 \times \text{platelet} [109/\text{l}]) / (1 + \exp(3.148 + 0.167 \times BMI + 0.088 \times \text{bilirubin}[\mu\text{M}] - 0.151 \times \text{albumin}[\text{g/l}] - 0.019 \times \text{platelet} [109/\text{l}]))$	Simple biomarkers Accessible	Needs more validation	Low	Haemolysis, Gilbert's disease, cholestasis, immune thrombocytopenia, inflammation, age, exercise, non-fasting	≤ 0.15 to rule-out significant fibrosis



ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیرتهاجمی

Table 3 | Non-Invasive fibrosis tests evaluated in population-based studies

Test	Variables	Advantages	Limitations	Cut-off tested	Recommended screening scenario
APRI	AST, platelets	Non-patented Widely available Low cost High applicability	High rate of false-positives Lower accuracy than TE	0.5 to rule out advanced fibrosis	First line in primary care or screening programmes to rule out fibrosis
FIB-4	AST, ALT, age, platelets	Much studied Non-patented Widely available Low cost High applicability	High rate of false-positives Lower accuracy than TE	1.3 to rule out advanced fibrosis ^a	Recommended as first line by most International guidelines on referral pathways First line in primary care or screening programmes to rule out fibrosis
NFS	AST, ALT, age, BMI, T2DM, platelets, albumin	Non-patented Widely available Low cost	High rate of false-positives Cannot be reported in laboratory systems Might not be applicable to ALD and other aetiologies Lower accuracy than TE	-1.455 to rule out advanced fibrosis	First line in primary care or diabetes clinics to rule out fibrosis
LRS	AST, ALT, age, GGT, cholesterol, platelets, sex, glucose	Developed and validated in low-prevalence cohorts	Recently published Requires validation outside Europe	Four risk groups: <6, 6-8.9, 9-14.9, >15	First line in primary care or screening programmes to predict risk of 10-year liver-related mortality and hospitalizations
ELF	HA, PIIINP, TIMP1	Directly reflects liver fibrosis Low rate of false-positives FDA/EMA-approved High applicability	High cost Patented False-positives in extrahepatic fibrotic conditions	9.8 to rule out advanced fibrosis	Second line in primary care or screening programmes to confirm fibrosis

ALD, alcohol-related liver disease; ALT, alanine aminotransferase; APRI, AST to platelet ratio Index; AST, aspartate aminotransferase; ELF, enhanced liver fibrosis; FIB-4, fibrosis 4; GGT, γ -glutamyl transferase; HA, hyaluronic acid; LRS, Liver Risk Score; NFS, NAFLD Fibrosis Score; PIIINP, amino-terminal propeptide of type III collagen; T2DM, type 2 diabetes mellitus; TE, transient elastography; TIMP1, metalloproteinase inhibitor 1; VCTE, vibration-controlled TE. ^aIn one study a cut-off >2.0 if age >65 years was proposed, but the use of the age-adjusted cut-off did not improve classification in population-based studies^{60,61,62}.

ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیرتهاجمی



FIBROTEST
Non - Invasive Liver Disease BioMarkers

FibroTest : Diagnoses hepatic Fobrosis
ActiTest : Assesses viral necro - inflammatory activity

تست معتبر آزمایشگاهی برای سنجش درجه فیروز و التهاب کبدی با استفاده از یک الگوریتم و بر اساس سن، جنسیت، قد و وزن و بیومارکر های خون بیمار نتیجه را بصورت نمودار نمایش خواهد داد

F0: NO Fibrosis	A0: No Activity
F1 : Minimal Fibrosis	A1 : Minimal Activity
F2 : Modarate Fibrosis	A2 : Significant Activity
F3 : Advanced Fibrosis	A3 : Severe Activity
F4: Severe Fibrosis	

جهت اطلاعات بیشتر با شماره تماس مرکز تماس حاصل فرمائید

ساعت پاسخگویی همه روزه از ۷ صبح لغایت ۱۴ ظهر
۰۵۱-۳۱۹۹۷۶۰۰

حد فاصل میدان بیمارستان امام رضا و ده دی
جایان رازی فرس، مجتمع پزشکی رازی جهاد دانشگاهی

acecr_med_press

Fibrosis Graph

Fibrosis Scoring

Activity Graph

Activity Scoring

- آزمون‌هایی مانند **FibroTest** به دلیل حق ثبت اختراع و نیازهای آزمایشگاهی سختگیرانه، کمتر در دسترس هستند.

- FibroTest – Acti Test شامل مجموعه‌ای از آزمایشات سرمی است که براساس آنها و با در نظر گرفتن سن، جنس، قد و وزن بیمار جهت سنجش میزان **فیروز و سیروز** کبد و همچنین میزان **نکروز و التهاب** کبدی استفاده می شود.

– ALT, Total bilirubin, GGT, Alpha-2-macroglobulin, Apolipoprotein A1, and Haptoglobin

- نتایج حاصل از آزمایشات با استفاده از نرم افزار جهت تعیین میزان فیروز و التهاب کبدی استفاده می شود.



محدودیت‌های کاربرد آزمون‌های غیر تهاجمی

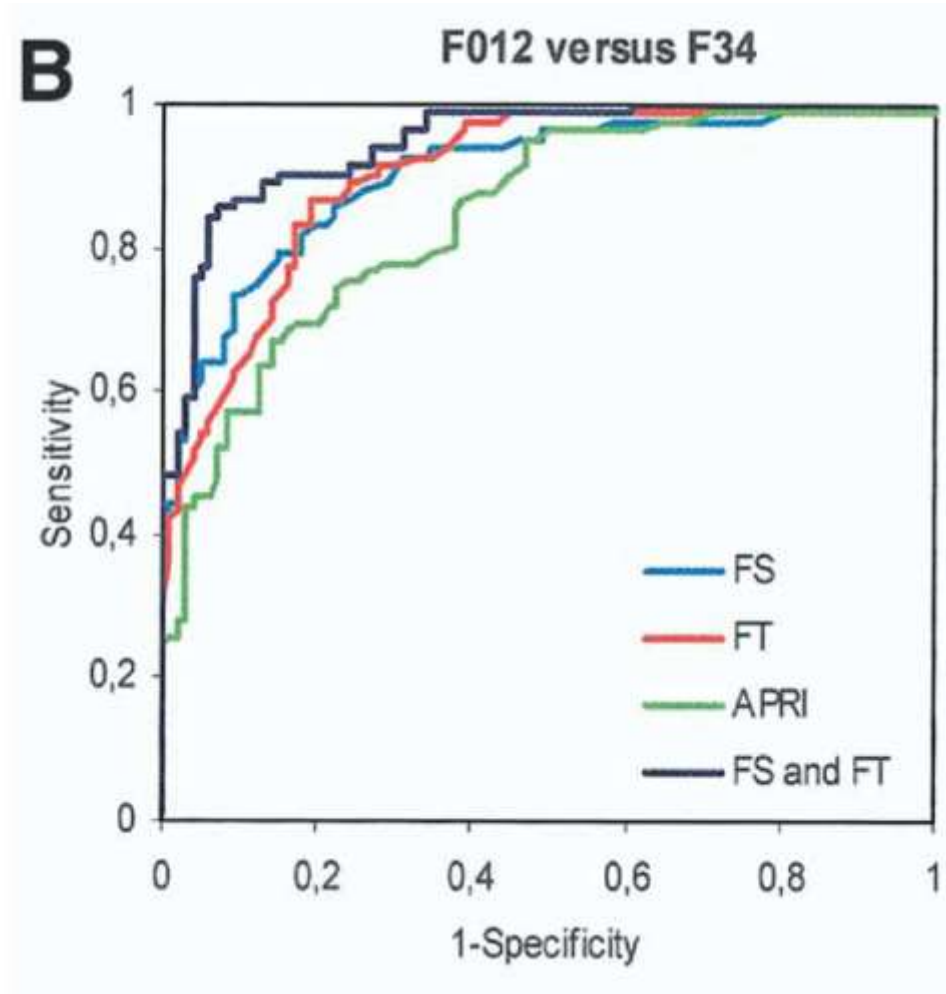
- ویژگی‌های تشخیصی آزمون‌های غیر تهاجمی بسته به نقطه برش به‌طور قابل توجهی متفاوت است. نقاط برش بالا و پایین به ترتیب برای تایید یا رد فیروز بهینه‌سازی شده‌اند، به این معنی که برخی از نتایج در ناحیه‌ای نامعین یا خاکستری قرار می‌گیرند (حدود یک سوم موارد).
- ارزش اخباری منفی این آزمایشات معمولاً بسیار بالا است، و لذا برای رد فیروز یا سیروز ارزشمند هستند، اما به دلیل شیوع کلی پایین فیروز پیشرفته و سیروز در جمعیت مورد آزمایش (pretest probability)، ارزش اخباری مثبت مقدار بالاتر از نقطه برش حد بالا، معمولاً متوسط است و اغلب به تنهایی برای تشخیص کافی نیست مگر اینکه اطلاعات بالینی حمایتی اضافی وجود داشته باشد.
- هنگام تفسیر آزمون‌های غیر تهاجمی مبتنی بر آزمایش خون باید عوامل مخدوش‌کننده حذف شوند، به‌ویژه التهاب قابل توجه کبدی و سیستمیک که ممکن است سطح شاخص‌های خونی را مستقل از مرحله فیروز افزایش دهد.
- هنوز به‌طور دقیق نشان داده نشده است که آزمون‌های غیرتهاجمی تغییرات فیروز را در پاسخ به درمان منعکس کنند، که این امر نقش آن‌ها را در پایش بیماری محدود می‌کند.

Combining Methods Increases Diagnostic Accuracy

Castera et al. 2005



Biomarkers



Liver stiffness



ارزیابی فیروز کبدی با استفاده از آزمون‌های غیر تهاجمی



<https://www.mdcalc.com/calc/3094/ast-platelet-ratio-index-apri>

<https://www.mdcalc.com/calc/2200/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis>

<https://www.msmanuals.com/professional/multimedia/clinical-calculator/cirrhosis-probability-in-hepatitis-c>

