

Skjema for mini-metodevurdering

- *vurdering av nye metoder i sykehus*

Versjon 2.0/10.2013

Tittel:	Etablering av Enhanced Liver Fibrosis (ELF)-test som en alternativ/komplementær diagnostisk metode for påvisning og gradsdifferensiering av leverfibrose
Dato:	15.10.14
Helseforetak:	Helse Bergen

HELSE  VEST

HELSE  SØR-ØST

HELSE  NORD

HELSE  MIDT-NORGE

 kunnskapscenteret
Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten

Innhold

INTRODUKSJON

DEL 1 (FOR FORSLAGSSTILLER):

- Innledning
- Kunnskapsgrunnlag
- Effekt og sikkerhet
- Etikk
- Organisasjon
- Økonomiske og organisatoriske aspekter
- Oppsummering og konklusjon
- Habilitet og signatur

DEL 2 (FOR FAGFELLE):

- Fagfellevurdering
- Habilitet og signatur

DEL 3 (INNSTILLING FOR BESLUTNING):

- Innstilling til beslutningstager
- Habilitet og signatur

HJELPETEKST (til del 1)

INTRODUKSJON

Før man begynner på en mini-metodevurdering er det viktig å kjenne innholdet i dokumentet [Mini-metodevurdering – en kortfattet veileder](#). Denne veilederen gir en kort beskrivelse av hva en mini-metodevurdering er, kriterier for når det er aktuelt å utføre en mini-metodevurdering, når det ikke er nødvendig å gjøre en mini-metodevurdering og hvordan resultatene fra en mini-metodevurdering kan benyttes som grunnlag for videre beslutninger. Ferdigstilte mini-metodevurderinger skal sendes inn for publisering i [Den nasjonale databasen for mini-metodevurderinger](#).

Skjemaet for mini-metodevurderingen består av tre deler:

Del 1 synliggjør dokumentasjonen og fylles ut av *fagpersoner med relevant klinisk kompetanse*

Del 2 er en fagfellevurdering av del 1 og fylles ut av *fagfelle*

Del 3 er en vurdering av om metoden bør innføres eller ikke, og fylles ut av *den som forbereder saken for beslutning i helseforetaket*

Skjemaet fylles ut elektronisk. Spørsmålene skal være selvforklarende, og de fleste skal kunne besvares raskt. Det er laget hjelpetekst med utfyllende informasjon til noen av spørsmålene. Dit kommer man ved å klikke på hyperlenken [Hjelpetekst]. For å komme tilbake til spørsmålet igjen, klikker man på hyperlenken [Tilbake til skjemaet].

Før man går i gang, bør man søke i [Databasen for ferdigstilte mini-metodevurderinger](#) for å se om det har vært utført en mini-metodevurdering for den aktuelle metoden tidligere. Formålet med dette er å kunne gjenbruke litteratur og relevant informasjon og dermed unngå dobbeltarbeid.

Finnes det en tidligere utført mini-metodevurdering om den aktuelle metoden?

Ja, oppgi tittel på mini-metodevurderingen, og hvilke deler som gjenbrukes:

Nei, det fantes ingen tidligere utførte mini-metodevurderinger om metoden

DEL 1

fylles ut av forslagsstiller

Tittel:	Etablering av Enhanced Liver Fibrosis (ELF)-test som en alternativ/komplementær diagnostisk metode for påvisning og gradsdifferensiering av leverfibrose
Dato:	15.10.14
Helseforetak:	Helse Bergen

INNLEDNING

1. Kontaktinformasjon

Helseforetak/sykehus: Haukeland universitetssykehus
Avdeling/ seksjon: Medisinsk avdeling
Kontaktperson: Mette Vesterhus, lege / postdok
E-post: mette.vesterhus@helse-bergen.no

2. Hva er tittelen på mini-metodevurderingen (én setning)?

Etablering av Enhanced Liver Fibrosis (ELF)-test som en alternativ/komplementær diagnostisk metode for påvisning og gradsdifferensiering av leverfibrose
--

3. Hva er formålet med utredningen?

- Å innføre en ny medisinsk metode
- Å endre bruken av en eksisterende metode (f. eks. ny indikasjon); spesifiser i kommentarfeltet
- Å erstatte en eksisterende metode; spesifiser i kommentarfeltet hvilken metode som erstattes

Kommentarfelt:

4. Hvilke spørsmål er særlig viktig å få belyst før en eventuell innføring av metoden?

- Spørsmål om effekt
- Spørsmål om kostnader
- Spørsmål om sikkerhet
- Etiske problemstillinger
- Organisatoriske konsekvenser

Kommentarfelt:

METODE

5. Hva slags metode dreier det seg om?

- Diagnostisk metode
- Medisinsk utstyr
- Medisinsk prosedyre
- Kirurgisk prosedyre
- Helsefaglig prosedyre
- Annet (spesifiser):

6. Gi en kort beskrivelse av metoden:

Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Test er en *in vitro* serumtest basert på analyse av tre komponenter (biomarkører) som er direkte produkter av fibrogenesen, prosessen som fører til dannelsen av leverfibrose og skrumplever (cirrhose). De tre biomarkørene (hyaluronsyre (HA), aminoterminal propeptid av type III prokollagen (PIIINP) og metalloproteinase 1 (TIMP-1) vevsinhibitor) kvantiteres i en enkelt serumprøve og ELF-score kalkuleres ved hjelp av en algoritme som kombinerer de kvantitative målingene fra de tre biomarkørene. Serumtestene analyseres på ADVIA Centaur (Siemens Healthcare Diagnostics).

7. For hvilken indikasjon skal metoden anvendes?

Diagnostikk eller gradering av leverfibrose hos pasienter med kjent leversykdom eller hos pasienter som er henvist til gastroenterolog for utredning av leversykdom der leverfibrose er en del av sykdomsbildet, der leverbiopsi vurderes. Metoden vil kunne være nyttig for å gi et bedre faglig grunnlag for seleksjonen av hvilke pasienter som skal leverbiopses blant pasienter med sykdommer som non-alkoholisk leversykdom (NAFLD, «fettlever»), alkoholbettinget leversykdom (ASH) eller hemokromatose; samt i oppfølgingen av pasienter med langvarig methotrexat-behandling (f.eks. pasienter med revmatiske sykdommer som leddgikt, eller hudsykdommer som psoriasis) eller barn med langvarig parenteral ernæring, som begge gir risiko for utvikling av leverfibrose. Metoden kan også være av stor nytte hos pasienter med virale hepatitter (kronisk hepatitt B og C), der påvisning av leverfibrose eller endring i grad av fibrose er avgjørende for valg av behandlingsstrategi, evt i kombinasjon med Fibroscan / elastografi, og i oppfølgingen av pasienter med autoimmun hepatitt (AIH), primær biliær cirrhose (PBC), primær skleroserende cholangitt (PSC), cystisk fibrose (CF) og levertransplanterte.

8. Hvordan kan innføring av metoden forbedre dagens praksis? Beskriv også hva som er dagens praksis.

Ved alle tilstandene nevnt over utføres det nå i hovedsak leverbiopsier. Pga muligheten for komplikasjoner er man imidlertid restriktive med å utføre leverbiopsier, spesielt repeterte biopsier eller biopsier hos barn. Selv om alvorlige komplikasjoner er sjeldne, har det

forekommet dødsfall pga leverbiopsi ved HUS siste ti år. Smerter og mindre blødninger som fører til innleggelse/ekstra liggedøgn er ikke helt uvanlig. I tillegg stilles det spørsmål ved leverbiopsiens status som gullstandard på bakgrunn av sampling bias (det lille volumet tatt ved biopsi er ikke alltid representativt ved sykdommer med flekkvis utbredelse) og interobserver variasjon mellom patologer i gradering av histologiske funn. For øvrig er det ikke sjelden at leverbiopsien blir av suboptimal kvalitet slik at sikker diagnose ikke kan stilles og evt ny biopsi må tas. Kapasiteten for leverbiopsitaking kan ofte være slik at det er lange ventetider, da man er avhengig av lege som behersker leverbiopsitakingsteknikk, sykepleier, undersøkelsesrom og observasjonsrom med sykepleiertilsyn, da pasienten skal observeres 4-6 timer etter undersøkelsen, samt patolog for preparering og undersøkelse av preparatet.

Noen få sentra utfører Fibroscan (OUS Ullevål og AHUS, usikkert om flere?), som er en ultralydbasert metode for elastografi, eller andre former for ultralyd-elastografi (point shear-wave elastografi ved HUS; foreløpig kun innført i klinisk praksis for virale hepatitter). Elastografi vil si måling av leverstivhet, som reflekterer leverfibrose (med et par feilkilder). Fibroscan er forholdsvis enkelt å lære, men krever en viss opplæringstid for sykepleier eller lege, og krever at man investerer i et eget apparat som kun kan brukes til leverstivhetsmålinger. Metoden er godt validert og i utbredt bruk i Europa spesielt i oppfølgingen av virale hepatitter. Man får ikke et vanlig ultralydbilde, slik at evt ultralyd av leveren vil måtte gjøres separat på ordinært ultralydapparat. Ved point shear-wave elastografi benyttes et vanlig ultralydapparat med elastografi-applikasjon. Lege utfører undersøkelsen, som krever noe mer øvelse enn Fibroscan. Fordelen fremfor Fibroscan er at man kan gjøre en fullverdig ultralydundersøkelse av leveren samt velge stedet der man vil måle leverstivhet basert på et B-mode ultralydbilde, og man kan da måle på samme sted hver gang ved repeterte undersøkelser om man har lagret tidligere undersøkelser. Metoden er relativt godt validert for virale hepatitter, men standardiserte kvalitetsparametre diskuteres stadig.

ELF har ikke begrensninger i form av komplikasjoner eller kapasitet. ELF er en serumtest som kan tas som ledd i ordinær blodprøvetaking i forbindelse med poliklinisk konsultasjon. Metoden kan også anvendes mindre restriktivt; dermed blir diagnostikk mulig tidligere og vil gi mindre usikkerhet og uro hos pasienter dersom man med stor grad av sikkerhet kan utelukke fibrose. Dersom ELF Test er forenlig med (lettgradig) fibrose, kan man tenke seg undersøkelse med Fibroscan/elastografi som et neste steg dersom dette er tilgjengelig, før man evt avgjør om leverbiopsi er indisert.

9. Oppgi status for bruk av metoden (i Norge og eventuelt andre land). Dersom metoden omfatter medisinsk utstyr, foreligger det nødvendig CE-merking? [\[Hjelpetekst\]](#)

Ferdig CE-merket produkt (mai 2007)

10. Anbefales metoden i anerkjente retningslinjer eller prosedyrer? Hvis ja, angi referanser: [\[Hjelpetekst\]](#)

Ingen direkte anbefalinger, men:

EASL Recommendations on treatment of hepatitis C (2014) anbefaler at evaluering av leverfibrose utføres hos alle pasienter med kronisk hepatitt C uavhengig av leverprøver, med mindre det foreligger sikker cirrhose, og at noninvasive metoder (beskrevet som veletablerte biomarkørpaneler for fibrose eller liver stiffness measurement ved Fibroscan) benyttes

initialt og leverbiopsi forbeholdes tilfeller der det foreligger tvil eller mistanke om samtidig annen leversykdom.

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Mini-metodevurdering skal bidra til en kunnskapsbasert beslutning. Metodene i dette kapitlet og forklaringene i hjelpeteksten skal bidra til at litteratursøket og vurderingen av litteraturen gjennomføres i samsvar med kriterier for god kunnskapshåndtering.

11. Definer inklusjonskriteriene for mini-metodevurderingen:

Pasientgruppe	Pasienter med kronisk leversykdom som kronisk hepatitt B eller C, non-alkoholisk steatohepatitt (NASH, «fettlever»), alkoholbettinget leversykdom (ASH), autoimmun hepatitt (AIH), primær biliær cirrhose (PBC), primær skleroserende cholangitt (PSC), cystisk fibrose (CF), pasienter med langvarig methotrexat-behandling (f.eks. pasienter med leddgikt eller psoriasis).
Intervensjon/tiltak	Enhanced Liver Fibrosis test (ELF)
Sammenligning	Leverbiopsi, elastografi / Fibroscan
Utfall	Area under the Receiver Operator Characteristic Curve (AUROC), sensitivitet, spesifisitet, negativ prediktiv verdi (NPV), positiv prediktiv verdi (PPV).

12. Litteratursøk etter systematiske oversikter

Litteratursøk bør utføres i samarbeid med en bibliotekar. Om ønskelig kan søkestrategiene sendes til [Sari Ormstad](#) i den nasjonale ressursgruppen for mini-metodevurdering for fagfellevurdering.

Systematiske oversikter skal være hovedkilde for dokumentert effekt og sikkerhet. Primærstudier kan benyttes dersom det ikke foreligger et oppsummert kunnskapsgrunnlag.

A) Databaser for søk etter systematiske oversikter i prioritert rekkefølge: (sett kryss)

[[Hjelpetekst](#)]

- [MedNytt](#) - OBLIGATORISK
- [Clinical Evidence](#)
- [Cochrane Library](#) (Cochrane Reviews, Other Reviews, Technology Assessments)
- Andre kilder for oppsummert forskning (spesifiser):
Center for Reviews and Dissemination, Univ. York, HTA-delbase

Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR): «enhanced liver fibrosis» OR (elf AND (hepatitis or fibrosis))
Oppgi dato for søket: 27.06.2014
Oppgi antall treff i de ulike kildene: MedNytt: 2 Clinical Evidence: 0 Cochrane library: 1 i delbase Technology Assessments, ingen systematiske oversikter i delbase Cochrane reviews eller i Other reviews; (4 treff for primærstudier i Trials) Center for Reviews and Dissemination, HTA-delbase: 2 (derav 1 som er lik den fra Cochrane)

B) Fantest det relevante systematiske oversikter om metoden?

- Ja – list opp referansene i tabellen under og gå til spørsmål 14
- Nei – ingen relevante systematiske oversikter – gå til spørsmål 13

Nr.	Referanse
1.	Blodprøvetest (Enhanced liver fibrosis test, ELF-test, Advia Centaur) for påvisning av leverfibrose. Nov 2013, Health Policy Advisory committee on Technology, Technology Brief, Australia (MedNytt)
2.	Enhanced Liver Fibrosis Test (ELF) for evaluating liver fibrosis (Structured abstract); National Horizon Scanning Centre; Original Author(s): National Horizon Scanning Centre; 2008
3.	2012. Non-invasive diagnostic assessment tools for the detection of liver fibrosis in patients with suspected alcohol-related liver disease: A systematic review and economic evaluation NIHR Health Technology Assessment programme, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0034110/
4.	The performance of enhanced liver fibrosis (ELF) test for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. Xie Q et al, Apr 2014, PLOS One.

13. Litteratursøk etter primærstudier

Dersom det ikke fantest relevante oppsummeringer i spørsmål 12, bør det utføres et litteratursøk for å finne relevante primærstudier.

A) Databaser for søk etter primærstudier: (sett kryss) [Hjelpetekst]

<input checked="" type="checkbox"/> PubMed
<input checked="" type="checkbox"/> EMBASE (tilgang via www.helsebiblioteket.no → Databaser)
<input checked="" type="checkbox"/> Andre kilder for primærstudier (spesifiser): Cochrane library

Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR): «enhanced liver fibrosis» OR (elf AND (hepatitis or fibrosis)) [evt avgrenset til “human”]
Oppgi dato for søket: 11.07.2014, 27.06.2014 (Cochrane) 27.06.2014
Oppgi antall treff i de ulike kildene: PubMed: 39 Embase: 113 Cochrane library: 4 i Trials (primærstudier)

B) Fantes det relevante primærstudier om metoden?

Ja – list opp referansene i tabellen under

Nei

Nr.	Referanse
1.	Catanzaro et al, Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2013 Oct;12(5):500-7. Diagnostic accuracy of enhanced liver fibrosis test to assess liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C.
2.	Kim et al, PLoS One. 2012;7(7):e41964. doi: 10.1371/journal.pone.0041964. Prospective validation of ELF test in comparison with Fibroscan and FibroTest to predict liver fibrosis in Asian subjects with chronic hepatitis B.
3.	Crespo et al, J Hepatol. 2012 Aug;57(2):281-7. doi: 10.1016/j.jhep.2012.03.016. ARFI, FibroScan, ELF, and their combinations in the assessment of liver fibrosis: a prospective study.
4.	Trembling et al, J Viral Hepatitis, 2014, 21, 430-438. Performance of Enhanced Liver Fibrosis test and comparison with transient elastography in the identification of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B infection.
5.	Martinez et al, Aliment Pharmacol Ther. 2011 Jan;33(1):138-48. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04500.x. Assessment of liver fibrosis before and after antiviral therapy by different serum marker panels in patients with chronic hepatitis C.
6.	Alkhoury et al, Clin Gastroenterol Hepatol. 2011 Feb;9(2):150-5. doi: 10.1016/j.cgh.2010.09.015. A combination of the pediatric NAFLD fibrosis index and enhanced liver fibrosis test identifies children with fibrosis.
7.	Lee et al, Dig Dis Sci. 2010 Dec;55(12):3552-60. doi: 10.1007/s10620-010-1219-0. Comparison of surrogate serum markers and transient elastography (Fibroscan) for assessing cirrhosis in patients with chronic viral hepatitis.
8.	Nobili et al, Gastroenterology. 2009 Jan;136(1):160-7. doi: 10.1053/j.gastro.2008.09.013. Performance of ELF serum markers in predicting fibrosis stage in pediatric non-alcoholic fatty liver disease.
9.	Wahl et al, PloS one, 2012, 7(12). Biopsy-Controlled Liver Fibrosis Staging Using the Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Score Compared to Transient Elastography.
	<i>Artiklene som er omtalt under systematiske oversikter gjentas ikke her.</i>

EFFEKT OG SIKKERHET

14. Hva er dokumentert effekt og sikkerhet for pasientene? [Hjelpetekst]

A) Overfør referansene som ble oppført i tabellene under spørsmål 12 og 13 til tabellene under a) og b). Tilføy også andre relevante referanser du kjenner til.

a) **Systematiske oversikter** (overfør referansene fra tabellen under [spørsmål 12 B](#)):

Referanse 1:	Blodprøvetest (Enhanced liver fibrosis test, ELF-test, Advia Centaur) for påvisning av leverfibrose. Nov 2013, Health Policy Advisory committee on Technology, Technology Brief, Australia (MedNytt)
Intervensjon:	Innføre ELF som komplementær metode til leverbiopsi som pre-screening for å redusere behovet for leverbiopsi
Sammenligning:	Leverbiopsi, Fibroscan
Antall studier og antall pasienter inkludert i oversikten:	9 studier (3064 personer), 3 abstracts
Studiedesign for de inkluderte studiene i oversikten:	<p>1. Guechot et al, 2012: Multicenter prospektiv studie. 512 ubehandlede pas med kronisk hepatitt C (CHC). Sammenliknet evnen til å påvise signifikant fibrose og cirrhose for ELF mot leverbiopsi (METAVIR score) og serumtestene Fibrotest, Hepascore og hyaluronsyre. Brukte ikke Siemens' reagenser eller utstyr.</p> <p>2. Petersen et al, 2013: Prospektiv studie. 190 ubehandlede pas med CHC delt i et training og et validation set. Sammenliknet evnen til å differensiere mild og signifikant fibrose for ELF mot leverbiopsi (modifiserte Batts-Ludwig kriterier) og APRI-test (ASAT/blodplate-ratio index).</p> <p>3. Parkes et al, 2011: En serie av to studier: A) En retrospektiv analyse av ELF mot OELF (=original ELF = ELF + alder) I en opprinnelig prospektiv studie med 921 pasienter med kronisk leversykdom av blandet etiologi, halvparten hadde CHC. B) Multicenter prospektiv studie av 347 pasienter med kronisk hepatitt C. Sammenliknet ELF mot leverbiopsi (METAVIR eller ISHAK scores).</p> <p>4. Lichtinghagen et al, 2013: Prospektiv studie av 79 pas med CHC og 400 friske kontroller (blodgivere). Sammenliknet ELF mot leverbiopsi (Ishak score). Analyse av effekt av alder og kjønn på ELF score hos friske kontroller.</p> <p>5. Takashima et al, 2012 (Abstract): Prospektiv studie. 332 pas med CHC eller NASH. Sammenliknet ELF mot leverbiopsi.</p>

	<p>6. Tanwar et al, 2010 (Kongress-abstract): Multicenter prospektiv studie. 80 pas med CHC uten respons på standard terapi for HCV. Sammenliknet ELF mot 8 andre biomarkører og leverbiopsi.</p> <p>7. Tanwar et al, 2011(Kongress-abstract): Multicenter randomisert behandlingsstudie. 70 pas med CHC uten respons på standard terapi for HCV, randomisert til to ulike behandlinger. Sammenliknet evaluering av fibrosegrad ved ELF mot leverbiopsi ved baseline og etter 24 mndr behandling.</p> <p>8. Cობbold et al, 2010: Prospektiv studie. 67 pas med CHC. Sammenliknet ELF med Fibroscan (tatt samme dag) og leverbiopsi (Ishak score; tatt innen ett år fra blodprøvetaking).</p> <p>9. Friedrich-Rust et al, 2010: Prospektiv studie. 74 pasienter inkludert, hvorav 36 med CHC. 8 pas med ugyldig Fibroscan ble ekskludert. Sammenliknet ELF mot leverbiopsi, Fibroscan og serumtesten FibroTest.</p>
<p>Resultater i form av effektestimater med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):</p>	<p>1. ELF score ga god prediksjon av moderat fibrose (F3) med AUROC=0.82 (95% CI 0.78-0.86) og cirrhose: AUROC=0.85 (95% CI 0.81-0.90). Signifikant fibrose: AUROC=0.78 (95% CI 0.74-0.82). ELF score predikerte signifikant fibrose (cut-off=9.0) med sensitivitet 0.86, spesifisitet 0.62, PPV 0.80 og NPV 0.70. For moderat fibrose (cut-off=9.33): Sensitivitet 0.90, spesifisitet 0.63, PPV 0.73 og NPV 0.85. For cirrhose (cut-off=9.35): Sensitivitet 0.83, spesifisitet 0.75, PPV 0.44 og NPV 0.95</p> <p>2. ELF – mild fibrose: hhv NPV 100 og 77 %; signifikant fibrose: hhv PPV 96 og 88 %. ELF som tillegg til APRI reduserte antall pas som trengte leverbiopsi fra 95 til 24 (74.7 % reduksjon).</p> <p>3. Studie 1: ELF – signifikant fibrose: AUROC 0.77 (0.68, 0.75); cirrhose: AUROC 0.86 (0.83, 0.89). Studie 2: pooled analysis av de tre kohortene ga median AUROC 0.85 (0.84, 0.89) for alvorlig fibrose, 65% av pasientene kunne unngått leverbiopsi.</p> <p>4. ELF – mild fibrose: AUC 0.85 ±0.04; cirrhose: 0.95 ±0.03; 33 % av pas kunne unngått leverbiopsi vha ELF.</p> <p>5. ELF – cirrhose: AUROC 0.87 (p<0.001), sensitivitet 95%.</p> <p>6. “ELF performed well in detection of minimal and mild fibrosis”</p> <p>7. “The change in ELF test at 12 months had a moderate correlation with the absolute change in liver biopsy staging (R= 0.315, p=0.004).”</p>

	<p>8. ELF og Fibroscan hadde tilsvarende nøyaktighet for identifikasjon av cirrhose: AUROC hhv 0.91 og 0.90, og NPV hhv 98 og 94%. ELF eller Fibroscan som tillegg til APRI forbedret diagnostikk av fibrose.</p> <p>9. Ingen signifikant forskjell for ELF vs Fibroscan for diagnostikk av cirrhose: AUROC 0.92 (0.83, 1.00) og 0.94 (0.86, 1.00); eller for signifikant fibrose: 0.76 (0.64, 0.88) og 0.80 (0.69, 0.91).</p>
--	--

Referanse 2:	Enhanced Liver Fibrosis Test (ELF) for evaluating liver fibrosis (Structured abstract); National Horizon Scanning Centre; University of Birmingham and National Institute for Health Research (NIHR), UK; 2008
Intervensjon:	ELF
Sammenligning:	Leverbiopsi
Antall studier og antall pasienter inkludert i oversikten:	2 primærstudier
Studiedesign for de inkluderte studiene i oversikten:	Fokuserer på pasienter med kronisk hepatitt C eller B, alkoholbetenget leversykdom og non-alkoholisk fettlever (NAFLD). Gjengir kun data fra en studie. Av de 10 referansene er det to primærstudier, 3 guidelines, 2 technology appraisals for behandlingsregimer for hhv hepatitt B og C, 1 referanse til en webside for en pasientforening (British Liver Trust), 1 NHS tariff.
Resultater i form av effektestimater med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	<p>1. Rosenberg et al, 2004: ELF mot leverbiopsi, AUROC for ingen/mild fibrose mot moderat/cirrhose: NAFLD: 0.870, alk. leversykdom: 0.944, hepatitt C: 0.773</p> <p>2. Guha et al, 2008: ELF detekterte alvorlig, moderat og ingen fibrose med AUROC hhv 0.90, 0.82 og 0.76.</p> <p>De konkluderer med at innføring av ELF vil kunne gi tidligere/raskere/mer nøyaktig diagnose, bedre kvalitet for pasientene, gi økt bruk og krever opplæring av personell, økte kostnader pga økt antall pasienter som vil kunne underøkes, besparelser pga kan redusere antall leverbiopsier noe. Disse mulige konsekvensene vurderes som spekulative.</p>

Referanse 3:	2012. Non-invasive diagnostic assessment tools for the detection of liver fibrosis in patients with suspected alcohol-related liver disease: A systematic review and economic evaluation NIHR Health Technology Assessment programme, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0034110/
Intervensjon:	ELF eller FibroTest eller FibroMAX (ulike serumpaneler) eller transient elastography (Fibroscan)

Sammenligning:	Leverbiopsi
Antall studier og antall pasienter inkludert i oversikten:	Basert på databasesøk i januar 2010. De fant ingen studier som spesifikt evaluerte ELF test opp mot alkoholbetenget leversykdom. De fant en studie som evaluerte diagnostisk nøyaktighet (accuracy) av Original ELF test (OELF), dvs alder + ELF inkludert i algoritmen. De oppgir ikke referansen, men dette er nok Rosenberg et al, Gastroenterology, 2004. De omtaler også en oppfølgingsstudie hos 85 pas med alkoholisk leversykdom (referanse ikke oppgitt).
Studiedesign for de inkluderte studiene i oversikten:	Ikke oppgitt
Resultater i form av effektestimater med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	Oppfølgingsstudien: OELF differensierer mild/ingen fibrose fra moderat/cirrhose med sensitivitet 93% og spesifisitet 100%. De vurderer at pasientantallet er lavt og at evidensen for testens nøyaktighet derfor ikke er robust; de kan ikke konkludere.

Referanse 4:	The performance of enhanced liver fibrosis (ELF) test for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. Xie Q et al, Apr 2014, PLOS One.
Intervensjon:	ELF
Sammenligning:	Leverbiopsi / histopatologi alene, eller elastografi + biopsi
Antall studier og antall pasienter inkludert i oversikten:	9 studier (1747 pasienter), hvorav 4 studier (612 pasienter) med ELF vs elastografi
Studiedesign for de inkluderte studiene i oversikten:	Basert på strukturert søk med tidsbegrensning 2003-2013. Inklusjonskriterier: pasienter med mistenkt cirrhose, ELF-skår som indekstest, histopatologi som referansetest. Ingen begrensninger når det gjelder studiedesign, bortsett fra minimumspopulasjon 20 pasienter.
Resultater i form av effektestimater med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	<ol style="list-style-type: none"> 1. ELF-test til deteksjon av signifikant leverfibrose på biopsi: Sensitivitet 83% (80-86) $p = 0,03$, spesifisitet 73% (69-77), AUC 0,88 (SE±0,04) 2. ELF-test til deteksjon av alvorlig leverfibrose på biopsi: Sensitivitet 78% (74-81) $p < 0,001$, spesifisitet 76% (73-78), AUC 0,87 (SE±0,04) 3. ELF-test til deteksjon av levercirrhose på biopsi: Sensitivitet 80% (75-85), spesifisitet 71 (68-74), AUC 0,88 (SE±0,04) 4. ELF test vs elastografi for deteksjon av levercirrhose på biopsi: ELF: AUC 0,80 (SE±0,11), elastografi AUC 0,88 (SE±0,04). Sensitivitet ELF 78% (70-85), elastografi 82% (75-88). Spesifisitet ELF 64% (59-69), elastografi 89% (86-92). <p>Studien konkluderer med at ELF-test er et godt verktøy for klassifisering og diagnostisering av leverfibrose og</p>

cirrhose. Av begrensede faktorer må nevnes betydelig heterogeneitet i de inkluderte studiene.

b) **Primærstudier** (overfør referansene fra tabellen under [spørsmål 13 B](#)):

Referanse 1:	Catanzaro et al, Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2013 Oct;12(5):500-7. Diagnostic accuracy of enhanced liver fibrosis test to assess liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C.
Intervensjon:	ELF (ADVIA Centaur)
Sammenligning:	Leverbiopsi (Metavir)
Antall pasienter:	162 pas med kronisk hepatitt C og 67 friske kontrollere
Studiedesign:	Prospektiv studie – konsekutive pas som kom for leverbiopsi; ELF innen 2 uker fra biopsi
Resultater i form av effektestimater med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	Signifikant fibrose (Metavir F \geq 2), cut-off >7.72: Sensitivitet 93.0% og spesifisitet 83.0%. AUROC, sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values were 0.94, 93.3%, 81.0%, 93.3%, and 81.0%, respectively (P<0.001). Cirrhose (Metavir F=4), cut-off >9.3: Sensitivitet 93.0% og spesifisitet 86.0%. AUROC, sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values were 0.94, 79.1%, 90.8%, 75.6%, and 92.3%, respectively (P<0.001).

Referanse 2:	Kim et al, PLoS One. 2012;7(7):e41964. doi: 10.1371/journal.pone.0041964. Prospective validation of ELF test in comparison with Fibroscan and FibroTest to predict liver fibrosis in Asian subjects with chronic hepatitis B.
Intervensjon:	ELF
Sammenligning:	Leverbiopsi (Batt's score), Fibroscan, FibroTest
Antall pasienter:	170 pas med kronisk hepatitt B
Studiedesign:	Prospektiv studie
Resultater i form av effektestimater med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	AUROC for hhv signifikant fibrose (F \geq 2), moderat fibrose (F \geq 3), og cirrhose (F = 4) var 0.901, 0.860, and 0.862 for ELF; 0.937, 0.956, and 0.963 for Fibroscan; og 0.896, 0.921, and 0.881 for FibroTest (sammenlignet med leverbiopsi). Det var ingen signifikante forskjeller i AUROC for signifikant fibrose. ELF med cutoffs som anbefalt av produsenten, klassifiserte korrekt 91 (53.5%) av pasientene sammenlignet med histologi.

Referanse 3:	Crespo et al, J Hepatol. 2012 Aug;57(2):281-7. doi: 10.1016/j.jhep.2012.03.016. ARFI, FibroScan, ELF, and their combinations in the assessment of liver fibrosis: a prospective study.
Intervensjon:	ELF (ADVIA Centaur)
Sammenligning:	Leverbiopsi, Fibroscan, ARFI (=ultral lyd-elastografi)
Antall pasienter:	146 pasienter (87 lever-tx, 59 ikke-transplanterte)
Studiedesign:	Prospektiv studie. To-trinns analyse: Først ble transplanterte og ikke-transplanterte pasienter analysert separat, deretter ble hele kohorten delt inn i et training og et validerings-panel.
Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	AUROC og beste cut-off verdier var tilsvarende hos transplanterte og ikke-transplanterte pasienter. Training panel: AUROCs for ARFI, FibroScan og ELF for signifikant fibrose $F \geq 2$ var hhv 0.879, 0.861, og 0.764, for cirrhose 0.936, 0.918, og 0.841; ingen statistisk signifikant forskjell mellom metodene. Kombinasjon av ELF med ARFI eller FibroScan økte NPV og PPV for diagnosen $F \geq 2$ og cirrhose. Resultatene ble bekreftet i valideringspanelet.

Referanse 4:	Trembling et al, J Viral Hepatitis, 2014, 21, 430-438. Performance of Enhanced Liver Fibrosis test and comparison with transient elastography in the identification of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B infection.
Intervensjon:	ELF (ADVIA Centaur)
Sammenligning:	Leverbiopsi (Metavir), Fibroscan
Antall pasienter:	182 pasienter med kronisk hepatitt B
Studiedesign:	Prospektiv, single-senter studie – konsekutive pas som kom for leverbiopsi. Blodprøvetaking, leverbiopsi og TE utført samme dag.
Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	TE var mislykket hos 6 pas, som ble ekskludert fra sammenligningen. AUROC for hhv ELF og TE: Fibrose (F1-4) vs ikke-fibrose: 0,77 vs 0,86 (p=0.09); signifikant fibrose F2: 0,82 vs 0,86 (p=0.34); moderat fibrose F3: 0,80 vs 0,90 (p<0.01); cirrhose (F4): 0,83 vs 0,95 (p<0.01). Det var ingen signifikant forskjell mellom ELF og TE for deteksjon av fibrose eller signifikant fibrose, men TE var bedre enn ELF i deteksjonen av moderat fibrose og cirrhose.

Referanse 5:	Martinez et al, Aliment Pharmacol Ther. 2011 Jan;33(1):138-48. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04500.x. Assessment of liver fibrosis before and after antiviral therapy by different serum marker panels in patients with chronic hepatitis C.
Intervensjon:	ELF (Immuno-1 analyser; Siemens), Forn's score, APRI, FIB-4 index

Sammenligning:	Leverbiopsi (Metavir)
Antall pasienter:	340 pas med kronisk hepatitt C under antiviral behandling
Studiedesign:	Prospektiv single-senter kohort-studie som inkluderte konsekutive pasienter som kom for antiviral behandling i perioden 2001-2007. Leverbiopsi utført innen 6 mndr før oppstart av behandling, blodprøver ble tatt ved oppstart av behandling og 24 uker etter antiviral behandling.
Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	ELF – signifikant fibrose: AUROC 0.81 (0.68-0.88). Med cut-off 1.07 fant man sensitivitet 47%, spesifisitet 90%, PPV 91% for signifikant fibrose. Cirrhose: AUROC 0.82 (0.78-0.87). Med cut-off 1.73 fant man sensitivitet 52%, spesifisitet 90%, PPV 76% for cirrhose. Ved bruk av to ulike cut-off-verdier kunne man unngå 59% av leverbiopsiene der spørsmålet var om det forelå signifikant fibrose, og 63% av leverbiopsiene der spørsmålet var cirrhose.

Referanse 6:	Alkhoury et al, Clin Gastroenterol Hepatol. 2011 Feb;9(2):150-5. doi: 10.1016/j.cgh.2010.09.015. A combination of the pediatric NAFLD fibrosis index and enhanced liver fibrosis test identifies children with fibrosis.
Intervensjon:	ELF (Immuno-1 analyser; Siemens) og Pediatric NAFLD fibrosis index
Sammenligning:	Leverbiopsi (NAFLD activity score)
Antall pasienter:	111 barn med NAFLD (median alder 10,5 år)
Studiedesign:	Prospektiv single-senter studie, konsekutive pas inkludert 2007-2009. Inklusjonskriterier: Persisterende forhøyet ALAT, UL-funn forenlig med fettlever og biopsifunn konsistent med NAFLD.
Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	ELF – diagnostisere forekomst av fibrose: AUROC 0.924; skille bridging fibrosis (tilsvarende moderat fibrose) fra grad 0-2: AUROC 0.962. ELF score med cut-off 8.49 kunne korrekt utelukke fibrose i 76.9% av pasientene, og korrekt diagnostisere fibrose hos 97%.

Referanse 7:	Lee et al, Dig Dis Sci. 2010 Dec;55(12):3552-60. doi: 10.1007/s10620-010-1219-0. Comparison of surrogate serum markers and transient elastography (Fibroscan) for assessing cirrhosis in patients with chronic viral hepatitis.
Intervensjon:	ELF, nytt serum-biomarkørpanel for fibrose
Sammenligning:	Leverbiopsi, Fibroscan
Antall pasienter:	159 pas med kroniske virale hepatitter,
Studiedesign:	Prospektiv multisenter kohort-studie
Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for	ELF – cirrhose: AUROC 0.775

de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):

Referanse 8:	Nobili et al, Gastroenterology. 2009 Jan;136(1):160-7. doi: 10.1053/j.gastro.2008.09.013. Performance of ELF serum markers in predicting fibrosis stage in pediatric non-alcoholic fatty liver disease.
Intervensjon:	ELF
Sammenligning:	Leverbiopsi (modifisert Brunt klassifisering)
Antall pasienter:	112 barn og ungdommer med NAFLD
Studiedesign:	Prospektiv studie
Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	ELF – diagnostisere fibrose: AUROC 0.92 (0.86-0.97), cut-off 9.28 ga sensitivitet 88%, spesifisitet 81%, PPV 90%, NPV 77%. For signifikant fibrose: AUROC 0.98 (0.96-1.0), cut-off 10.18 ga sensitivitet 100%, spesifisitet 98%, PPV 80%, NPV 100%.

Referanse 9:	Wahl et al, PloS one, 2012, 7(12). Biopsy-Controlled Liver Fibrosis Staging Using the Enhanced Liver Fibrosis (ELF) Score Compared to Transient Elastography.
Intervensjon:	ELF (Immuno-1 auto-analyser; Siemens)
Sammenligning:	Leverbiopsi (Ishak score), Fibroscan
Antall pasienter:	102 pas med div. kroniske leversykdommer (55 virale hepatitter, 7 AIH, 4 Wilson's, 22 NAFLD, 14 ukjent årsak)
Studiedesign:	Leverbiopsi, blodprøve og Fibroscan utført på samme dag.
Resultater i form av effektestimat med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger /komplikasjoner):	ELF (cut-off 8.99): Signifikant fibrose: AUROC 0.87 (95% CI 0.78-0.96), sensitivitet 86%, spesifisitet 70%. Cirrhose (cut-off 9.39): AUROC 0.93 (95% CI 0.88-0.99), sensitivitet 100%, spesifisitet 77%.

- B) Er studiene egnet til å besvare spørsmål om effekt? Vurder studiedesign (for eksempel er dette randomiserte kontrollerte studier?) og styrker og svakheter ved studien (se hjelpetekst).

Ja. Studiene omfatter hovedsakelig prospektivt inkluderte, konsekutive pasienter som kommer for leverbiopsi. De vurderer ELF mot leverbiopsi med AUROC som effektmål. I noen studier sammenlignes resultatene med AUROC for Fibroscan mot leverbiopsi. Det er en svakhet at studiene bruker ulike cut-off-verdier for ELF, og at ulike histologiske scoringssystemer for fibrose benyttes. Enkelte studier bruker ikke ADVIA Centaur, men et eldre instrument (fra samme produsent) til analysene, og resultater fra disse studiene må tolkes med forsiktighet.

C) Peker resultatene i de ulike systematiske oversiktene/primærstudiene i samme retning?

Effekt:

Sikkerhet:

Ja

Nei

Det fantes kun én studie

Ja

Nei

Det fantes kun én studie

Kommentarfelt:

D) Er pasientene i studiene representative for pasientene du ønsker å bruke metoden på?

Ja

Nei

Kommentarfelt: Pasientene er delvis representative for pasientene vi ønsker å bruke metoden på. Majoriteten av primærstudier og alle studiene som inngår i systematisk oversikt nr 1 er gjort på pasienter med virale hepatitter. To av primærstudiene og en av studiene som inngår i systematisk oversikt nr 2, omhandler pasienter med NAFLD. Systematisk oversikt nr 3 omtaler to studier hvor pasienter med alkoholisk leversykdom (ALD) inngår, men konkluderer med at materialet er for lite til å si noe sikkert om diagnostisk/prognostisk verdi av ELF ved ALD.

E) Finnes det andre bivirkninger/komplikasjoner som du kjenner til ved bruk av metoden? Hvis ja, spesifiser:

Nei

F) Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder effekt av tiltaket?

ELF er undersøkt i mange studier gjennom snart ti år, og det finnes gode, oppdaterte studier av nyere dato. Selv om det kan være styrker og svakheter ved de enkelte studiene, peker resultatene i samme retning og samlet sett er det all grunn til å konkludere med at ELF er en metode som med god presisjon kan utelukke fibrose eller påvise cirrhose. Metoden har stort potensiale som screening-metode for å redusere antallet leverbiopsier.

Metoden er best validert for virale hepatitter, og til dels for NAFLD. Det foreligger foreløpig få studier av ELF brukt for andreindikasjoner. For sykehus som har tilgang til Fibroscan eller point shear-wave elastografi / ARFI, kan slik ultralydbasert diagnostikk av fibrosegrad være bedre enn ELF til å diagnostisere cirrhose og like godt som ELF til å utelukke signifikant fibrose. Leverbiopsier vil fortsatt være påkrevd for å skille mellom ulike diagnoser for kronisk leversykdom samt for ELF-verdier som ligger mellom nivået for ikke-signifikant fibrose og cirrhose.

Den viktigste effekten av innføring av ELF-testen vil sannsynligvis være å gi gastroenterologer et bedre verktøy for stratifisere risiko hos pasienter og for å selekttere hvilke pasienter som bør henvises til Fibroscan/elastografi der dette er tilgjengelig, og evt videre til leverbiopsi dersom det anses indisert. Ved innføring av metoden bør det opprettes et kvalitetsregister for å evaluere metoden opp mot andre metoder, særlig med tanke på diagnoser som er mindre undersøkt i litteraturen.

G) Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder sikkerhet av tiltaket?

Metoden er sikker.

15. Hvordan forventer man at pasientens livskvalitet og funksjon påvirkes ved bruk av metoden?

Pasientene slipper frykt, ubehag, smerter og evt sykehusopphold som følge av at metoden kan erstatte en del av behovet for leverbiopsitaking. Pasienten vil kunne få fastslått på et tidligere tidspunkt om leverfibrose foreligger eller ikke, og oppleve økt trygghet. Metoden vil således bidra til bedret livskvalitet for pasienten.

ETIKK

16. Utfordrer metoden etablerte normer, verdier eller prinsipper? Hvis ja, angi hvilke:

[\[Hjelpetekst\]](#)

Nei.

ORGANISASJON

17. Vil det ved innføring av metoden være behov for kompetanseheving av personalet og/eller tiltak relatert til arbeidsmiljøet (for eksempel vaktfunksjoner, arbeidstid, bemanning og annet)?

Ja – spesifiser under

Nei

18. Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden, eller er det behov for bygningsmessige endringer? Spesifiser:

Integreres i eksisterende laboratorier, ingen bygningsmessige endringer påkrevd.

19. Vil andre avdelinger eller servicefunksjoner på sykehuset bli påvirket ved innføring av metoden? Hvis ja, spesifiser:

Klinikk for laboratoriemedisin

20. Vil innføring av metoden føre til endring av pasientstrømmer mellom andre sykehus og helseregioner? Hvis ja, spesifiser:

Nei

21. Vil innføring av metoden påvirke samarbeidet med primærhelsetjenesten? Hvis ja, spesifiser:

Ja. Det er mulig at flere pasienter med f.eks. fettlever/NAFLD vil henvises fra primærhelsetjenesten til spesialisthelsetjenesten ved gastroenterolog når det finnes noninvasive metoder (som ELF, Fibroscan/elastografi) som bedrer risikostratifiseringen blant disse pasientene .

ØKONOMISKE OG ORGANISATORISKE ASPEKTER

Kostnadsvurderinger bør utføres i samarbeid med controller ved enheten eller annen person med økonomisk kompetanse.

22. Er en helseøkonomisk analyse med beregning av kostnadseffektivitet blitt utført for metoden tidligere? Sjekk databasen [NHS Economic Evaluation Database](#)

Det er viktig å være klar over at resultater fra helseøkonomiske evalueringer fra andre land ikke er direkte overførbare til norske forhold. Dette skyldes for eksempel forskjeller i forekomst av kliniske hendelser, behandlingspraksis og ikke minst kostnader knyttet til dette mellom ulike land.

Ja – list opp referansene i tabellen under

Nei

Hva heter studien?	Hvor og når er den publisert?	Hvilket land er studien gjort i?
Non-invasive diagnostic assessment tools for the detection of liver fibrosis in patients with suspected alcohol-related liver disease: A systematic review and economic evaluation	2012 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0034110/	UK

For å svare på spørsmålene 23, 24 og 27 under kan man bruke hjelpeskjemaet i Excel:



Hjelpeskjema

23. Krever metoden oppstartsinvesteringer? [\[Hjelpetekst\]](#)

	Enhet	Kostnad (NOK per enhet)	Forventet levetid (år)	Årlige kostnader (NOK)
a. Utstyr		687 500	10	68 750
b. Opplæring		0		
c. Annet				
Sum oppstartsinvesteringer		687 500		

24. Estimer ressursbruken per behandlet pasient per år knyttet til ny metode, og eventuelt ressursbruken ved metoden som blir fortrenget. [\[Hjelpetekst\]](#)

	Enhet	Ny metode (Q ny)	Dagens metode (Q gm)	Endring i enheter ($\Delta Q = Q \text{ ny} - Q \text{ gm}$)	Enhetskostnad (Pq)	Merkostnader (Pq x ΔQ)
Oppstartsinvesteringer	Utstyr		0			
Oppstartsinvesteringer	Opplæring		0			
Oppstartsinvesteringer	Annet		0			
Personelltimer lege	Timer	0	0,5	-0,5	544	-272
Personelltimer andre	Timer	0	1,5	-1,5	337	-505,5
Legemidler	Dosering	0	0	0	0	0
Poliklinikk	Antall konsultasjoner	0,9	1	-0,1	337	-33,7
Liggedøgn	Antall døgn/pris	0	169	-169	-169	-169
Radiologitjenester	Antall skanninger e.l.	0	0	0	0	0
Laboratorietjenester	Antall prøver	1600	567		1033	1033

Bruk av annet avansert utstyr	Timer	0	0	0	0	0
Bruk av forbruksartikler	Antall	0	1	-1	453	-453
Annet – spesifiser:						
Sum per pasient						-400

25. Hva er pasientgrunnlaget for denne metoden? [Hjelpetekst]

Vi antar at metoden vil bli brukt sammen med Fibroscan/elastografi i oppfølgingen av pasienter med virale hepatitter og primær skleroserende cholangitt, samt til å utelukke fibrose hos pasienter med alkoholisk leversykdom og non-alkoholisk fettlever (utgjør ca 2% av alle 40-60-åringene). I en befolkning på 500.000 som kan søke til Helse Bergen, anslår vi at det kan dreie seg om ca 1000-2000 pasienter som kan være aktuelle for oppfølging med metoden.

26. Hva blir den totale merkostnaden for sykehuset (inklusive investeringer)? [Hjelpetekst]

27. Hva er de budsjettmessige konsekvensene for sykehuset ved innføring av ny metode?

Budsjetteffekt	Etter 1 år	Etter 5 år
Inntekter	1675	8375
Driftskostnader	-26813	-134067
Avskrivninger	68750	343750
Salg av utstyr som skal erstattes eller blir overflødig	0	0
Bokført restverdi av utstyr som skal erstattes eller bli overflødig	0	0
Resultat	43612	218058

28. Forventes det at pasienten som følge av behandlingen vil kunne tilbringe mer tid i lønnet arbeid, komme raskere tilbake til lønnet arbeid, eller ha mindre sannsynlighet for å bli uføretrygdet? [Hjelpetekst]

Bedre og tidligere diagnostikk av leverfibrose kan føre til raskere innsetting av tiltak/behandling som hos noen pasienter hindrer utvikling av cirrhose og dekompensert cirrhose som ofte medfører redusert arbeidsevne.

29. Forventes det tilleggskostnader eller besparelser for andre enn sykehuset som følge av innføring av ny metode? Hvis ja, for hvem? [\[Hjelpetekst\]](#)

Nei

OPPSUMMERING OG KONKLUSJON

30. Er det sannsynliggjort at klinisk effekt av ny metode er like god eller bedre enn eksisterende behandlingstilbud?

Ja

Nei

Spesifiser:

ELF er en serumbasert test som enkelt kan tas ved poliklinikk. Metoden viser god evne til å utelukke signifikant fibrose, og kan dermed brukes til mer målrettet seleksjon av hvilke pasienter som skal henvises til leverbiopsi i spesialisthelsetjenesten. Den vil også bety mindre komplikasjoner som følge av leverbiopsi, og avklaring og minsket uro til en stor gruppe pasienter som ikke får tilbud om leverbiopsi i dag, eller som får forsinket sin diagnostikk i påvente av leverbiopsi. Antall pasienter med NAFLD forventes å øke med økende forekomst av overvekt i befolkningen. Foreløpig er det få sykehus som har tilbud om ultralydbasert elastografi. Det kan forventes at dette tilbudet vil øke, særlig ettersom ultralyd-elastografi nå tilbys som applikasjon ved vanlige ultralydapparater fra flere produsenter. Ved Haukeland Universitetssykehus holder vi på å bygge opp et tilbud om ultralyd-elastografi, foreløpig forbeholdt visse pasientgrupper. Når fibrose foreligger, kan ultralyd-elastografi være bedre egnet i oppfølgingen enn ELF der dette er tilgjengelig. Likevel vil det, på grunnlag av geografi og pasientvolum, selv ved en forventet økning i bruken av ultralyd-elastografi, være behov for en screening-metode som ELF representerer for å gi en bedre seleksjon av pasienter som henvises til spesialisthelsetjenesten. Studier antyder også at kombinasjonen av ELF og Fibroscan eller elastografi gir bedret diskriminasjonsevne.

31. Vurderer du at sikkerheten i form av komplikasjoner og bivirkninger er tilstrekkelig avklart og at metoden ikke medfører større risiko for pasienten enn eksisterende behandling?

Ja

Nei

Spesifiser:

Metoden medfører mindre komplikasjoner enn eksisterende tilbud (leverbiopsi) og tilsvarende som Fibroscan/ point shear-wave elastografi.

32. Klassifiseres den aktuelle metoden som en etablert metode som kan innføres i den kliniske rutinen, eller en ikke-etablert metode som må tilbys gjennom forskningsstudier?

[\[Hjelpetekst\]](#)

Ikke-etablert metode

Etablert metode

Spesifiser:

33. Bør metoden innføres i helseforetaket? Utdyp i kommentarfeltet under.

Ja

Nei, problemstillingen bør løftes til regionalt nivå iht. [kriterier i veileder](#)

Nei, metoden betraktes som ikke-etablert, og bør kun tilbys innenfor rammen av en studie (iht. til forskningslovgivningen)

Nei, andre årsaker

Kommentarfelt:

34. Hvordan skal metoden følges opp etter innføring?

Det bør opprettes et kvalitetsregister for evaluering av metoden.

HABILITET OG SIGNATUR FRA FORSLAGSSTILLER

1. Har du personlige økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen?

Ja – spesifiser under

Nei

2. Har din avdeling økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen?

Ja – spesifiser under

Nei

3. Har du tilknytning til industrien som kan påvirke vurderingen?

Ja – spesifiser under

Nei

Bergen, 15.10.14

Mette Nåmdal Vesterhus

Sted, dato

Signatur (elektronisk)