

Elastografi – nytt hjälpmedel för diagnostik av kronisk leversjukdom

Kan ersätta leverbiopsi, men inte alltid



PER STÅL, docent, överläkare, Karolinska institutet, Stockholm per.stal@karolinska.se
ERIK VON SETH, ST-underläkare
ANNIKA BERGQUIST, docent, överläkare; samtliga Gastrocentrum medicin

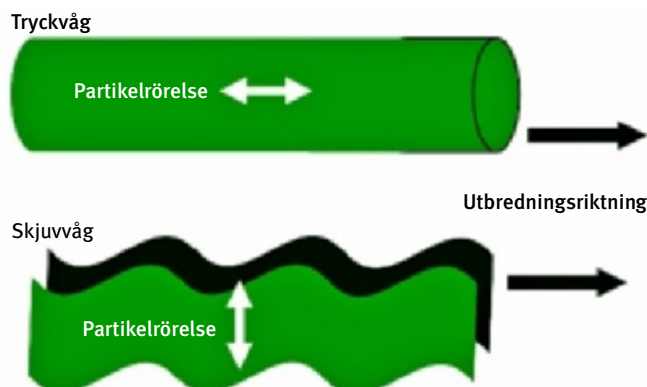
ANTAL NEMETH, professor, överläkare, barnkliniken
OLA WEILAND, professor, överläkare, infektionskliniken; de tre sistnämnda Karolinska institutet; samtliga Karolinska universitetssjukhuset Huddinge

För diagnostik av leversjukdom och stadiindelning av fibros är leverbiopsi ännu standardmetod. Leverbiopsi har dock vissa nackdelar. Det är ett invasivt ingrepp med risk för komplikationer som smärta och blödning [1]. Dessutom är metoden behäftad med urvalsfel, som beror på att endast en 50 000-del av levern undersöks. Såväl fibros som inflammation kan vara heterogent fördelad i parenkymet [2].

Det finns därför behov av icke-invasiva metoder för att diagnostisera och stadiindela fibros i levern. En sådan metod bör vara leverspecifik, enkel att utföra, pålitlig och tillgänglig till en rimlig kostnad. Idealiskt vore också om man kunde följa ett sjukdomsförlopp över tid för att kunna utvärdera en eventuell behandlingseffekt. Björklund och medarbetare har i Läkartidningen nyligen redovisat hur olika fibrosindex (APRI, GUCI och FIB-4), som bygger på kemiska och hematologiska rutinanalyser, kan förutsäga höggradig fibros vid kronisk hepatit C [3]. GUCI-värde över 1,11 kunde prediktera höggradig fibros hos 85 procent av patienterna.

Under senare år har en annan icke-invasiv metod utvecklats i Frankrike, vilken bygger på mätning av en vävnads elasticitet (eller stelhet), med högre träffsäkerhet än biokemiska markörer för att diagnostisera cirros [4]. Metoden benämns transient elastografi och saluförs under namnet Fibroscan. Transient härrör från latinets transeo (förgå, förflyta), vilket i detta sammanhang syftar på en vågrörelse av kort varaktighet som alstras av en vibrator och fortplantas genom levern. Hastigheten på vågen genom leverparenkymet är proportionell mot leverns stelhet och mäts med en ultraljudstransduktor.

Metoden är ett lovande verktyg för dynamisk evaluering av fibrosstadium i levern; den är enkel att utföra, har hög träffsäkerhet och liten interindividuell variation [5]. Däremot kan metoden inte ersätta leverbiopsi när det gäller gradering av inflammation eller bedömning av gallgångspåverkan. Vi har



Figur 1. Tryckvågor fortplantas snabbt och har hög amplitud. Partikelrörelserna i mediet är parallella med vågens rörelseriktning. Skjuvvågor fortplantar sig långsamt genom fasta material (ej vätskor) och har låg amplitud. Partikelrörelserna i materialet går vinkelrätt mot vågens rörelseriktning, varför vågen blir S-formad. Vibratorn i Fibroscanproben alstrar en skjuvvåg, vars hastighet genom levern mäts med ultraljud.

använt Fibroscan i diagnostiken av leversjukdom på Gastrocentrum medicin, infektionskliniken och barnkliniken vid Karolinska universitetssjukhuset Huddinge sedan december 2007. I denna översikt redovisar vi våra erfarenheter av metoden.

Skjuvvågor

Fibroscanproben har en inbyggd vibrator och en ultraljudstransduktor som skickar ut och tar emot ultraljud. Proberna finns i olika storlekar för barn och vuxna. Vibratorn alstrar en skjuvvåg med 1 mm amplitud. Skjuvvågor (shear wave) är lågfrekventa vågor som fortplantas genom fasta material men inte genom vätskor. De har låg amplitud och långsam hastighet jämfört med tryckvågor. I skjuvvågor är partikelrörelsen vinkelrät mot vågens rörelseriktning, varför vågen blir S-formad, i motsats till tryckvågor där partiklarna rör sig i samma riktning som vågen (Figur 1).

Om V är skjuvvågens hastighet och ρ är massdensiteten (en konstant för vävnader), är elasticiteten i vävnaden $E = 3\rho V^2$.

Elastografen

Vågens propagationshastighet genom parenkymet mäts med ultraljudstransduktorn som en pulsamplitud dels runt en

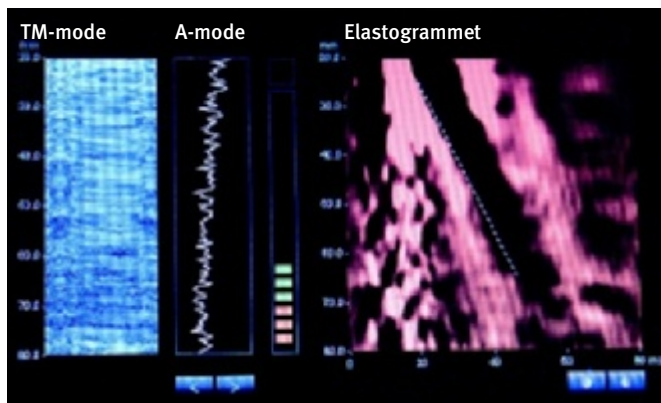
SAMMANFATTAT

Mätning av leverns elasticitet med ultraljudsledd elastografi (Fibroscan) är en ny metod för att diagnostisera levercirros. Metoden är snabb och enkel att utföra och har hög reproducerbarhet.

Obesitas, ascites eller heterogent leverparenkym kan försvåra mätningen. Andra felkällor som ger ökad leverstelhet är akut hepatit, kolestas, högersidig hjärtsvikt eller fulminant leversvikt.

Vi har undersökt 119 patienter med leverbiopsi och elastografi och fann att leverstelhet >17 kPa kunde prediktera levercirros med 77 procents sannolikhet. Ett värde <7 kPa kunde utesluta höggradig fibros hos 92 procent av patienterna. Värden >33 kPa var förknippade med portal hypertension.

Elastografi är ett nytt hjälpmedel som minskar behovet av leverbiopsi vid diagnostik av kronisk leversjukdom.



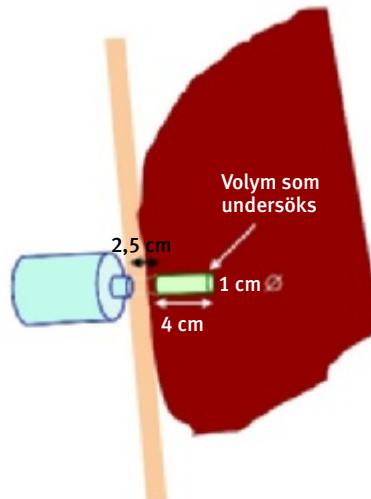
Figur 2. Tid-rörelsemodulering (TM-mode) till vänster i bild visar ultraljudssignalen som en funktion över tid, där leverparenkymet får ett karakteristiskt skiktat utseende. A-mode (amplitudmodulering) mitt i bilden visar ultraljudssignalen utmed en axel och ska ha ett rätlinjigt, diagonalt kurvförlopp. Elastogrammet till höger i bild är en grafisk framställning av skjuvvågens propagation genom parenkymet, där lutningen på kurvan är proportionell mot vågens hastighet och parenkymets stelhet.

axel (amplitudmodulering eller A-mode), dels som en funktion över tid (tid-rörelsemodulering eller TM-mode) (Figur 2). Elastografen har en display för både A-mode och TM-mode, så att undersökaren ska kunna värdera parenkymets struktur och se hur homogent det är.

Elastografen undersöker en cylindrisk vävnadsvolym som är 1 cm i diameter och 4 cm lång (1/500 av leverns volym), vilket illustreras i Figur 3. För vuxenproben ligger mätområdet 2,5–6,5 cm från huden och för barnproben 1,5–4,0 eller 2,0–5,0 cm.

Fibroskanapparaturen har en display som förutom A-mode och TM-mode visar en grafisk framställning av tryckvågens förflyttning genom levern (elastogrammet) (Figur 2). Störningar av tex skymmande revben, kraftig subkutis eller blodkärl i levern syns som störningar i elastogrammet, och dessa mätningar sorteras automatiskt bort som ogiltiga. Lutningen på elastogrammet är proportionell mot leverstelheten, och uttrycks i kilopascal (kPa).

Mätningarna görs interkostalt i ungefärlig nivå med processus xiphoideus och främre axillarlinjen, där leverparenkymet syns bäst (Figur 4). Man gör 10 godkända mätningar på samma punkt, och programvaran räknar ut medianvärdet och ett spridningsmått (IQR, interkvartilavstånd) samt procentandelen godkända mätningar. IQR utgörs av differensen mellan 75:e och 25:e percentilen av det totala antalet godkända mätningar. För att en undersökning ska anses tillförlitlig ska IQR vara högst 30 procent av medianvärdet och andelen godkända mätningar minst 60 procent.



Figur 3. Elastografen undersöker en cylindrisk vävnadsvolym som utgör 1/500 av leverns totala volym, vilket är 100 gånger mer än en leverbiopsi. Undersökningsdjupet är 25–65 mm från huden (vuxenproben) respektive 15–40 mm eller 20–50 mm från huden (barnproben).



Figur 4. Mätningen görs interkostalt med patienten i rygggläge, i höjd med processus xiphoideus och strax nedan främre axillarlinjen eller där levern syns tydligast (i amplitudmodulering och tid-rörelsemodulering). Totalt 10 valida mätningar görs på samma punkt.

Normalvärdet hos friska individer har angetts till $5,5 \pm 1,6$ kPa [6]. Det ligger något högre hos män än hos kvinnor, och högre hos obesa (BMI >30) än hos normalviktiga. Man har däremot inte sett att fettlever påverkar värdet [7].

Ett antal felkällor kan störa mätresultatet eller omöjliggöra mätningen. Den vanligaste orsaken till misslyckad mätning är obesitas, speciellt om subkutis är kraftig runt torax [8]. Andelen misslyckade mätningar är i olika undersökningar kring 5–10 procent. Olika felkällor, tex akut leversvikt [9] eller kolestas [10], redovisas i Tabell I.

SYFTE

På Karolinska universitetssjukhuset Huddinge introducera-

TABELL I. Felkällor vid mätning av leverns elasticitet med ultraljudsledd elastografi.

Felkälla	Elastogrammet	Effekt
Levern ligger djupt	Vinklad våg	Falskt för högt värde
Proben hålls inte vinkelrätt mot huden	Tryckvågens hastighet överskattas	Falskt för högt värde
Ascites	Tryckvågen fortplantas ej genom vätska. Störningar i elastogrammet	Ogiltigt resultat
Obesitas	Störningar i elastogrammet	Ogiltigt resultat
Heterogent parenkym (tex makronodulär cirros)	IQR >30 procent	Otillförlitligt värde
Kraftig inflammation i levern	Minskad elasticitet	Otillförlitligt värde
Kolestas	Minskad elasticitet	Otillförlitligt värde
Högersidig hjärtsvikt med staslever	Minskad elasticitet	Otillförlitligt värde

TABELL II. Antal patienter fördelat på olika diagnoser. Angiven leverstelhet är genomsnittsvärden för patienterna i respektive fibrosstadium (inte gränsvärden).

Diagnos	Antal patienter	Leverstelhet (fibrosstadium), kPa				
		F0	F1	F2	F3	F4
Kronisk hepatit C	42	8,7 (n = 1)	6,3 (n = 13)	8,7 (n = 12)	13,7 (n = 7)	22,9 (n = 9)
Autoimmun hepatit	23	5,6 (n = 2)	6,3 (n = 5)	8,6 (n = 5)	13,3 (n = 8)	16,6 (n = 3)
Transplanterad lever	17 ¹	4,9 (n = 2)	5,9 (n = 4)	8,1 (n = 7)	17,1 (n = 2)	49,2 (n = 2)
Kronisk hepatit B	8	–	5,4 (n = 4)	4,4 (n = 1)	6,8 (n = 1)	27,5 (n = 2)
Primär skleroserande kolangit	7	–	5,9 (n = 3)	10,8 (n = 2)	10,1 (n = 2)	–
Hereditär hemokromatos	6	–	6,6 (n = 2)	6,1 (n = 3)	–	27,3 (n = 1)
Icke-alkoholorsakad steatos	4	–	–	9,4 (n = 2)	10,2 (n = 1)	73,5 (n = 1)
Normal	4	5,5 (n = 2)	7,1 (n = 1)	5,9 (n = 1)	–	–
Primär biliär cirros	3	–	8,8 (n = 1)	–	–	65,0 (n = 2)
Kryptogen leversjukdom	3	–	–	–	6,5 (n = 2)	20,6 (n = 1)
Alkohol-leversjukdom	2	–	–	–	–	42,5 (n = 2)
Totalt	119	5,8 (n = 7)	6,2 (n = 33)	8,3 (n = 33)	12,5 (n = 23)	32,4 (n = 23)

¹ 15 av dessa patienter hade kronisk hepatit C (med recidiv i den transplanterade levern).

des Fibroscan i december 2007, och sedan dess har cirka 450 undersökningar genomförts. I denna analys korrelerar vi värdet på leverstelhet med fibrosstadium hos patienter som både leverbiopsrats och genomgått Fibroscanundersökning. Syftet med studien var att bestämma det prediktiva värdet av elastografi för detektion av cirros i vårt patientmaterial.

METOD

Under februari 2009 gjordes en retrospektiv genomgång av journalerna för alla patienter som genomgått Fibroscanundersökning på Gastrocentrum medicin och infektionskliniken och barnkliniken vid Karolinska universitetssjukhuset Huddinge under perioden december 2007–februari 2009. Patienter som inte genomgått leverbiopsi, eller där biopsin var gjord tidigare än 18 månader före elastografin, exkluderades. Vidare exkluderades fem patienter med akut hepatit, kolestas, akut leversvikt eller högersidig hjärtsvikt.

Leverbiopsierna hade gjorts ad modum Menghini med en nål på 1,2–1,6 mm i diameter. Biopsierna hade utvärderats av erfarna leverpatologer utan vetskap om denna studie. Bedömning av fibrosgrad var gjord enligt Batts och Ludwig (F0 = ingen fibros, F1 = portal fibros, F2 = periportal fibros, F3 = septal fibros, F4 = cirros) [11]. Samtliga patienter med cirros i biopsin hade genomgått gastroskopi och abdominellt ultraljud och/eller datortomografi av buken. De bedömdes ha portal hypertension vid förekomst av esofagusvaricer, eller bukvaricer plus mjältförstoring.

Fibroscanundersökningarna hade utförts av någon av tre vana undersökare med erfarenhet av minst 50 undersökningar. Mätningarna gjordes över en mät punkt interkostalt med patienten i ryggläge. Vuxenproben användes vid alla undersökningar. Endast undersökningar med IQR <30 procent av medianvärdet och >60 procent godkända mätningar inkluderades.

Skillnader mellan grupper beräknades med icke-parametriska metoder (Mann-Whitney U-test och Kruskal-Wallis' test). Sensitivitet och specificitet samt positiva och negativa prediktiva värden beräknades för olika detektionsvärden. P-värde <0,05 bedömdes som statistiskt signifikant.

RESULTAT

Totalt 119 patienter inkluderades i studien: 68 män och 51 kvinnor. Medianåldern var 53 år, åldersspannet 16–74 år. Sammanlagt 23 patienter (19 procent) hade cirros (F4), 23

höggradig fibros (F3) och 73 ingen eller lindrig fibros (F0–F2). Fördelningen av olika diagnoser visas i Tabell II.

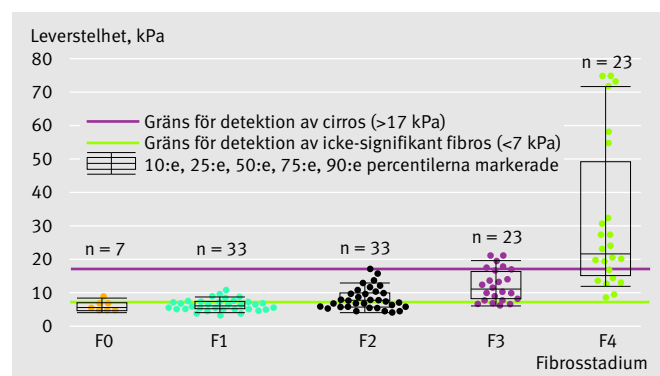
Figur 5 visar hur leverstelheten korrelerar till fibrosstadium enligt Batts och Ludwig för samtliga 119 patienter. Patienter med cirros (F4) hade signifikant högre värden på leverstelhet än patienter med fibros.

Vid ett gränsvärde på 17 kPa för detektion av cirros fås en sensitivitet på 0,74 och en specificitet på 0,95. Det positiva prediktiva värdet för detektion av cirros vid detta gränsvärde är 77 procent, och det negativa prediktiva värdet för uteslutande av cirros är 94 procent.

Om gränsvärdet för cirros i stället sätts vid 14,5 kPa fås en sensitivitet på 0,78 och en specificitet på 0,91. Positivt prediktivt värde blir 67 procent och negativt prediktivt värde 95 procent.

Vid ett gränsvärde på 7 kPa för att utesluta höggradig fibros eller cirros (F3–F4) erhålls en sensitivitet på 0,60 och en specificitet på 0,91. Positivt prediktivt värde blir 92 procent. Negativt prediktivt värde (dvs sannolikheten för signifikant fibros eller cirros vid >7 kPa) blir 59 procent.

Patienter med portal hypertension hade signifikant högre värden än de med kompenserad cirros (49,3 kPa vs 19,4 kPa; P < 0,05). (Figur 6). Vid ett gränsvärde på 33 kPa är sensitivite-



Figur 5. Leverstelhet hos samtliga 119 patienter i korrelation med fibrosstadium enligt Batts och Ludwig [11]. Cirrospatienterna hade signifikant högre värden på leverstelhet än övriga grupper (P < 0,05; Kruskal-Wallis' test). De streckade linjerna visar våra föreslagna gränsvärden för detektion av cirros (17 kPa) eller uteslutande av höggradig fibros (7 kPa).

ten 0,60 och specificiteten 1,0 för att detektera portal hypertension. Det positiva prediktiva värdet för att diagnostisera portal hypertension är då 100 procent, och det negativa prediktiva värdet för att utesluta detsamma är 76 procent.

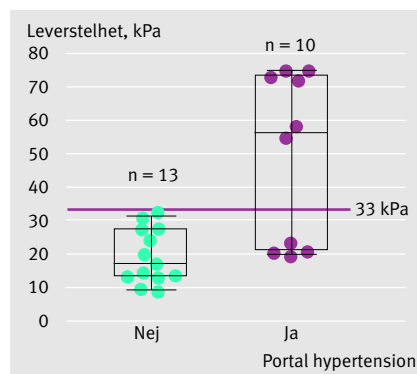
DISKUSSION

Elastografin huvudsakliga användningsområde är icke-invasiv detektion av levercirros. De första studierna gjordes på patienter med kronisk hepatit C, där värden över 12,5–14,6 kPa visade sig ha högt prediktivt värde (77–78 procent) för detektion av cirros [12, 13]. Metoden är sämre på att detektera olika stadier av fibros, och patienter med värden i gråzonen mellan 7,1 och 14,5 kPa kan ha såväl fibros som tidig cirros.

Efter de inledande studierna på patienter med kronisk hepatit C har det publicerats undersökningar på patienter med kronisk hepatit B [14], kolestatisk leversjukdom [15], icke-alkoholorsakad leversjukdom (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) [16] och alkoholinducerad leversjukdom [17] där gränsvärdena för levercirros i allmänhet ligger högre. I två större studier som inkluderade patienter med blandad etiologi till cirros erhöles gränsvärden på 14,6 [18] respektive 17,6 kPa [19]. Det ska noteras att det positiva prediktiva värdet stiger från 76 procent vid det lägre detektionsvärdet till 91 procent vid det högre. Detta beror på en överlappning av patienter med fibros F3 och F4 i intervallet 10–20 kPa, vilket också illustreras i vårt material (Figur 5).

En sammanställning av beräknade gränsvärden för cirros i olika studier redovisas i Tabell III. Vanligen har dessa gränsvärden beräknats genom att maximera summan av sensitivitet och specificitet [12, 13], vilket ger något lägre gränsvärden och sämre positivt prediktivt värde än om det beräknas utifrån bästa diagnostiska prediktivitet [14]. Det positiva prediktiva värdet är också beroende av frekvensen av cirrospatienter i det undersökta materialet, där en hög andel cirrospatienter ger ett högre värde [14]. Vidare kan olika etiologier ha olika optimala gränsvärden för detektion av cirros, där hepatit C förefaller ligga lägst (12,5–14,7 kPa) och kolestatisk leversjukdom och alkoholinducerad leversjukdom högst (17,3–22,7 kPa) [12, 13, 15, 17].

I vårt material hade patienterna kronisk leversjukdom med blandad etiologi, och andelen patienter med cirros var 19 procent. Vi fann att ett gränsvärde på 17 kPa gav ett högre positivt prediktivt värde för detektion av cirros (77 procent) än ett gränsvärde på 14,5 kPa (67 procent), utan att det negativa prediktiva värdet för att utesluta cirros försämrades nämnvärt (negativt prediktivt värde 94 procent respektive 95 procent). Antalet patienter med kolestatisk leversjukdom eller alkoholinducerad leversjukdom är för litet i vårt material för att tillförlitliga gränsvärden ska kunna appliceras på dessa under-



Figur 6. Leverstelheten var signifikant högre hos cirrospatienter med portal hypertension ($49,3 \pm 25,2$ kPa) än hos cirrospatienter utan portal hypertension ($8,2 \pm 2,3$ kPa) ($P < 0,05$; Mann-Whitney U-test). Alla patienter med Fibroscanvärde >33 kPa hade portal hypertension.

grupper. Vi föreslår därför ett gränsvärde på 17 kPa för att detektera levercirros i en svensk patientpopulation med leversjukdom av blandad etiologi.

Det prediktiva värdet för att utesluta höggradig fibros eller cirros (F3–F4) är i vårt material 92 procent vid Fibroscanvärde <7 kPa. Detta innebär sammantaget att värden <7 kPa och >17 kPa har hög förutsägbarhet för att bekräfta cirros eller utesluta höggradig fibros. Mellan dessa värden finns det en gråzon där patienter mest sannolikt har olika stadier av fibros, men där cirros inte kan uteslutas. Vid värden mellan 7 och 17 kPa kan således leverbiopsi fortfarande bli nödvändig om man önskar stadieindela fibrosen.

Fibroscan har jämförts med olika biokemiska fibromarkörer och har då visat sig överlägsen i att detektera cirros [4, 12]. Det förefaller också som om kombinationen av biokemiska fibromarkörer och Fibroscan kan öka det prediktiva värdet ytterligare [4, 12]. I en sammanställning av patienter med kronisk hepatit C på infektionskliniken på Karolinska universitetssjukhuset har man kombinerat GUCI-index och Fibroscan för att urskilja patienter med höggradig fibros (F3–F4) i syfte att undvika leverbiopsi hos denna patientgrupp (se Ann Wejdmars och Ola Weilands artikel i detta nummer av Läkartidningen).

Ett annat användningsområde för elastografin är detektion av olika grader av portal hypertension. Man anser att levern blir stelare ju högre portatrycket är, sannolikt på grund av mer uttalad bindvävsinlagring vid höga tryck. I en studie korrelerade leverstelheten väl med leverns venösa tryckgradient (hepatic venous pressure gradient, HVP) [20] och i en annan med förekomst av stora esofagusvaricer [21].

Antalet patienter med portal hypertension är i vårt material för litet för att man ska kunna korrelera storleken av esofagusvaricer med leverstelhet. I vår studie hade patienter med portal hypertension signifikant högre Fibroscanvärde än pa-

TABELL III. Gränsvärde för cirros i olika studier.

Författare	Diagnos	Antal patienter	Gränsvärde för cirros, kPa	Positivt prediktivt värde, procent
Castera et al [12]	Hepatit C	183	12,5	77
Ziol et al [13]	Hepatit C	251	14,6	78
Ganne-Carrie et al [18]	Blandad	775	14,6	74
Yoneda et al [16]	Icke-alkoholorsakad leversjukdom	67	17,0	64
Corpechot et al [15]	Primär biliär cirros + primär skleroserande kolangit	95	17,3	78
Foucher et al [19]	Blandad	354	17,6	91
Marcellin et al [14]	HBV	170	18,2	67
Nahon et al [17]	Alkohol	147	22,7	85

tienter med cirros utan portal hypertension. Vi fann att värden över 33 kPa hade 100-procentig förutsägbarhet i att de teckna portal hypertension.

Man ska komma ihåg att Fibroscan mäter leverstelhet och inte fibrosstadium. Akut leversvikt [9], extrahepatisk kolestas med avflödes hinder för gallan [10] eller akutisering av inflammationen vid kronisk hepatit leder samtliga till ökad leverstelhet utan samtidig ökning av fibrosen. Man har även i fallrapporter noterat ökad leverstelhet vid högersidig hjärtsvikt, vilken gått i regress på behandling. Vid dessa tillstånd är Fibroscan ett otillförlitligt mått på cirrosutveckling. Detta kan illustreras av två av våra patientfall.

Den första patienten var en 60-årig kvinna som tidigare varit helt leverfrisk. Hon utvecklade en idiosynkratisk leverpåverkan efter behandling med flukloxacillin (Heracillin) med kraftig intrahepatisk kolestas. Hennes Fibroscanvärde var vid diagnostillfället 33,3 kPa. Efter 6 månader var hon helt återställd, och leverproven hade normaliserats. Fibroscanvärdet hade då sjunkit till 5,8 kPa. Hon genomgick aldrig leverbiopsi.

Den andra patienten var en 55-årig man med en systemsjukdom, som bl a ledde till konstriktiv perikardit. Vid insjuknandet hade han S-ALAT 5,5 µkat/l och PK(INR) 1,9. Ultraljud visade svullen lever, och leverbiopsi visade blodstas i sinusoider-

na samt fibros stadium 1. Fibroscanvärdet var vid insjuknandet 17,1 kPa. Efter framgångsrik behandling av den konstriktiva perikarditen återställdes leverfunktionen, transaminaserna normaliserades, och leverstelheten minskade (Fibroscanvärde 7,1 kPa).

Mätning av leverstelhet med transient elastografi är en ny metod för att diagnostisera levercirros eller utesluta höggradig fibros i levern. Metoden är bäst dokumenterad vid kronisk hepatit C. Dess begränsning är framför allt att den inte kan användas vid obesitas eller ascites. Felkällor som ger otillförlitliga värden är makronodulär cirros med heterogent parenkym, pågående leverinflammation, kolestas eller högersidig hjärtsvikt.

Även om cirros respektive avsaknad av höggradig fibros kan predikteras med olika gränsvärden (i vårt material 17 kPa respektive 7 kPa) finns det en gråzon med intermediära värden där leverbiopsi fortfarande är nödvändig för att bedöma fibrosstadium.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

- Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med*. 2001; 344:495-500.
- Bedossa P, Dargère D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38:1449-57.
- Björklund J, Aleman S, Weiland O. Fibrosisindex minskar behovet av leverbiopsi vid kronisk hepatit C. *Läkartidningen* 2009;106:1016-9.
- Castéra L, Le Bail B, Roudot-Thoraval F, Bernard PH, Foucher J, Merrouche W, et al. Early detection in routine clinical practice of cirrhosis and oesophageal varices in chronic hepatitis C: comparison of transient elastography (FibroScan) with standard laboratory tests and non-invasive scores. *J Hepatol*. 2009;50:59-68.
- Fraquelli M, Rigamonti C, Casazza G, Conte D, Donato MF, Ronchi G, et al. Reproducibility of transient elastography in the evaluation of liver fibrosis in patients with chronic liver disease. *Gut*. 2007; 56:968-73.
- Corpechot C, El Naggar A, Poupon R. Gender and liver: is the liver stiffness weaker in weaker sex? *Hepatology*. 2006;44:513-4.
- Roulot D, Czernichow S, Le Clésiau H, Costes JL, Vergnaud AC, Beaugrand M. Liver stiffness values in apparently healthy subjects: influence of gender and metabolic syndrome. *J Hepatol*. 2008;48: 606-13.
- Foucher J, Castera L, Bernard PH, Adhoute X, Laharie D, Bertet J, et al. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan in a prospective study of 2114 examinations. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006;18:411-2.
- Sagor A, Erhardt A, Schmitt M, Haussinger D. Transient elastography is unreliable for detection of cirrhosis in patients with acute liver damage. *Hepatology*. 2007;47: 592-5.
- Millonig G, Reimann FM, Friedrich S, Fonouni H, Mehrabi A, Büchler MW, et al. Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis. *Hepatology*. 2008;48: 1718-23.
- Batts KP, Ludwig J. Chronic hepatitis. An update on terminology and reporting. *Am J Surg Pathol*. 1995;19:1409-17.
- Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2005;128:343-50.
- Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2005;41: 48-54.
- Marcellin P, Ziol M, Bedossa P, Douvin C, Poupon R, de Ledinghen V, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by stiffness measurement in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int*. 2009;29: 242-7.
- Corpechot C, El Naggar A, Poujol-Robert A, Ziol M, Wendum D, Chazouilleres O, et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. *Hepatology*. 2006;43:1118-24.
- Yoneda M, Fujita K, Inamori M, Nakajima A, Tamano M, Hiraishi H. Transient elastography in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Gut*. 2007; 56:1330-1.
- Nahon P, Kettaneh A, Tengher-Barna I, Ziol M, de Ledinghen V, Douvin C, et al. Assessment of liver fibrosis using transient elastography in patients with alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2008;49: 1062-8.
- Ganne-Carrie N, Ziol M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Castera L, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *Hepatology*. 2006;44:1511-7.
- Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castera L, Le Bail B, Adhoute X, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut*. 2006;55:403-8.
- Vizzutti F, Arena U, Romanelli RG, Rega L, Foschi M, Colagrande S, et al. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis. *Hepatology*. 2007;45: 1290-7.

Nya författaranvisningar – nu på webben

Läs! Tävla om bokcheckar!

www.lakartidningen.se/forfattaranvisningar

Läkartidningen