Benutzerhandbuch für den FIB-4-Index

Version 1.0, Feb. 2026, auf Deutsch

Inhaltsverzeichnis

1. Die Evidencio-Plattform ... 3
2. Haftungsausschluss ... 3
3. Warnungen für CE-gekennzeichneter Inhalt ... 3
3.1. Hinweis für den Benutzer ... 4
4. Produktbeschreibung FIB-4-Index ... 4
4.1. Lebensdauer, verbleibende Risiken und Nebenwirkungen ... 4
5. Elektronisches Etikett ... 5
5.1. LOT-Nummer ... 5
5.2. UDI-Nummer ... 5
6. Verwendungszweck ... 5
6.1. Vorgesehener medizinischer Verwendungszweck ... 5
6.2. Klinische Vorteile ... 6
6.3. Vorgesehene Zielgruppe und Ausschluss ... 6
6.3.1. Klinische Indikationen ... 6
6.3.2. Klinische Kontraindikationen ... 6
6.4. Benutzerprofil ... 7
6.5. Vorgesehene Umgebung für die Verwendung ... 7
6.6. Physische Interaktion ... 7
6.7. Versionen des MDSW ... 7
7. Interpretation der Ergebnisse ... 7
Primärer Endpunkt ... 7
Unter Vorbehalt gestellte Informationen ... 7
FIB-4-Index-Grenzwerte ... 7
8. Zusätzliche Informationen ... 9
8.1. Details ... 9
8.2. Eingabevariablen ... 9
8.3. Formel ... 9
8.4. Charakteristiken der Studie ... 10
8.5. Begleitpublikation und zugehörige Dateien ... 11
8.6. Analytische Leistungsmerkmale ... 11
8.7. Klinische Leistungsmerkmale ... 11
8.8. Versionshinweise ... 12
9. Verwendung des Algorithmus auf der Evidencio-Website ... 12
9.1. Startseite des Algorithmus ... 13
10. Implementierung des Algorithmus über eine API ... 20
11. Änderungshistorie des Benutzerhandbuchs ... 22
12. Herstellerinformationen ... 22

1. Die Evidencio-Plattform

Die Evidencio-Plattform erleichtert die Erstellung, Nutzung, Validierung und Implementierung von medizinischen Vorhersagealgorithmen und Instrumenten zur klinischen Entscheidungsunterstützung. Dieses Benutzerhandbuch bezieht sich speziell auf den FIB-4-Index. Das Benutzerhandbuch kann auch als Gebrauchsanweisungen (IFU) bezeichnet werden. Der FIB-4-Index erfüllt die Anforderungen der: Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission. Die Einhaltung der geltenden Vorschriften wird durch die Konformitätserklärung nachgewiesen.

In diesem Handbuch werden die Begriffe „CE-gekennzeichneter Inhalt“ und „medizinisches Gerät“ synonym verwendet.

2. Haftungsausschluss

Evidencio stellt auf seinen Websites, Anwendungen, Apps oder Diensten bestimmte CE-gekennzeichnete Informationen, Rechner, Gleichungen und Algorithmen (Tools) zur Verfügung. Diese Instrumente dürfen nur gemäß dem Verwendungszweck/dem vorgesehenen Zweck verwendet werden, der zusammen mit dem jeweiligen CE-gekennzeichneten Instrument veröffentlicht wurde.

Im Allgemeinen und sofern nicht ausdrücklich anders angegeben, dürfen mit dem CE-Zeichen gekennzeichnete Instrumente auf Evidencio nur von Ärzten in einer klinischen Umgebung verwendet werden und sind nicht für den Gebrauch durch Patienten bestimmt.

Die CE-gekennzeichneten Inhalte auf der Plattform sind als spezifische Tools zu betrachten, die von den allgemeinen Inhalten der Plattform getrennt sind. Alle verfügbaren Inhalte auf einer der von Evidencio bereitgestellten Websites, Anwendungen, Apps oder Dienste, die nicht eindeutig als CE-gekennzeichnetes Tool gekennzeichnet sind, fallen ausdrücklich nicht unter diesen Haftungsausschluss für CE-gekennzeichnete Inhalte. Für nicht CE-gekennzeichnete Inhalte gilt der allgemeine Evidencio-Haftungsausschluss.
CE-gekennzeichnete Instrumente können dem/den vorgesehenen Benutzer(n) eingeschränkte professionelle Beratung bieten. Der vorgesehene Benutzer muss jedoch sein klinisches Urteilsvermögen hinsichtlich der Informationen, die diese Tools liefern, einsetzen.

Evidencio übernimmt keine Haftung oder Verantwortung für Schäden oder Verletzungen (einschließlich Tod) an Ihnen, anderen Personen oder Eigentum, die durch den Missbrauch von Produkten, Informationen, Ideen oder Anweisungen entstehen, die in den Ihnen zur Verfügung gestellten Tools enthalten sind.

Der Haftungsausschluss für Inhalte ohne CE-Kennzeichnung ist auf der Evidencio-Website verfügbar: https://www.evidencio.com/disclaimer.

Ihre Nutzung der von Evidencio bereitgestellten Websites, Anwendungen, Apps oder Dienste unterliegt unseren Allgemeinen Geschäftsbedingungen, die Sie hier finden: https://www.evidencio.com/terms-conditions.

3. Warnungen für CE-gekennzeichneter Inhalt

⚠ Berechnungen allein sollten niemals die Patientenversorgung bestimmen und sind kein Ersatz für professionelles Urteilsvermögen. Dieses Gerät darf nur von Ärzten in einer klinischen Umgebung verwendet werden und ist nicht für den Gebrauch durch Patienten bestimmt.

Lesen Sie immer die beabsichtigte Verwendung, bevor Sie dieses Tool verwenden.

Stellen Sie stets sicher, dass der Patient die auf der Evidencio-Website und in **Abschnitt 6.3.2** dieses Benutzerhandbuch aufgeführten klinischen Indikationen und klinischen Kontraindikationen erfüllt.

Bevor Sie das Ergebnis ablesen, überprüfen Sie die eingetragenen Werte, um Fehler zu vermeiden.

Ergebnisse, die sich auf Risikoprozentsätze beziehen, garantieren keine bestimmten Ergebnisse. Wenn ein Risiko besteht, sollten Sie nicht davon ausgehen, dass ein Ereignis überhaupt nicht eintritt, selbst wenn das Risiko sehr gering ist. Umgekehrt garantiert ein hohes Risiko nicht, dass ein Ereignis eintritt.

Dieser Algorithmus ist nur für den Einsatz in Umgebungen bestimmt, in denen die Nutzung und das Ergebnis eines Algorithmus niemals sofort benötigt werden.

Berechnungen allein sollten niemals die Patientenversorgung bestimmen und sind kein Ersatz für professionelles Urteilsvermögen. Sehen Sie unseren Haftungsausschluss auf: https://www.evidencio.com/disclaimer.

Die für die Berechnungen verwendeten Daten werden von Evidencio gespeichert, um die Algorithmus-Funktion zu verbessern und Probleme für weitere Optimierungen rückverfolgbar zu machen. Einzelheiten finden Sie in der Datenschutzrichtlinie auf unserer Website unter: https://www.evidencio.com/privacy-policy.

3.1. Hinweis für den Benutzer

Jeder schwerwiegende Vorfall, der im Zusammenhang mit dem Gerät aufgetreten ist, sollte dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Landes, in dem Sie, der Leser, ansässig sind, gemeldet werden. Eine zuständige Behörde ist das Institut, das alle Fragen im Zusammenhang mit medizinischen Geräten in einem Land regelt.

Bitte wenden Sie sich an Evidencio, wenn Sie eine Fehlfunktion oder Leistungsänderung eines medizinischen Geräts vermuten. Verwenden Sie das Gerät erst wieder, wenn Evidencio auf Ihre Nachricht geantwortet hat, dass Sie es wieder verwenden können.

4. Produktbeschreibung FIB-4-Index

Der FIB-4-Index ist ein Scoring-Algorithmus, der zur Abschätzung des Risikos einer fortgeschrittenen Fibrose verwendet werden kann. Der Algorithmus kann zur Unterstützung der klinischen Entscheidungsfindung hinsichtlich Prognose und Diagnose eingesetzt werden.

Das Produkt ist für die Verwendung bei Patienten über 18 Jahren bestimmt, die ein erhöhtes Risiko für eine Lebererkrankung haben oder derzeit an einer Lebererkrankung leiden und bei denen ein Risiko für fortgeschrittene Fibrose besteht. Es sollte nicht bei Patienten angewendet werden, die kein erhöhtes Risiko für eine fortgeschrittene Leberfibrose haben.

Die Ergebnisse des FIB-4-Index sollten bei Patienten mit Diabetes und/oder metabolischem Syndrom, Hämochromatose und nachhaltigem virologischem Ansprechen (SVR) bei HCV-Patienten mit besonderer Aufmerksamkeit überprüft werden.

Die Berechnung des Algorithmus erfolgt durch Kommunikation mit der Evidencio-Plattform, die unter www.evidencio.com gehostet wird. Ein lokales Hosting des Algorithmus auf einer anderen Plattform ist mittels Docker-Images möglich. Der Algorithmus ist auch für Anwendungen von Drittanbietern über API- und iFrame-Implementierung zugänglich. Die Evidencio-Plattform wird unter dem zertifizierten Qualitätsmanagementsystem von Evidencio verwaltet, das die Korrektheit der Berechnungen und die Verfügbarkeit der Dienste sicherstellt.

Ein Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (SSP) wird in der EUDAMED-Datenbank öffentlich zugänglich gemacht. Informationen zu öffentlich verfügbaren CE-gekennzeichneten Algorithmen, einschließlich ihrer entsprechenden SSPs, finden Sie auf der Herstellerseite von Evidencio innerhalb der EUDAMED-Datenbank.

4.1. Lebensdauer, verbleibende Risiken und Nebenwirkungen

Der FIB-4-Index ist eine Software und hat kein Verfallsdatum. Die Lebensdauer wird zunächst auf 5 Jahre ab Zertifizierung festgelegt. Wenn sich der Stand der Technik nicht so ändert, dass sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Geräts negativ verändert, kann die Lebensdauer verlängert werden.

Der Benutzer muss keine Schritte unternehmen, um ein Produkt außer Betrieb zu nehmen, wenn es vom Markt genommen wird. Wenn die Laufzeit nicht verlängert wird, wird auf der Algorithmus-Seite auf der Plattform ein entsprechender Hinweis angezeigt. Wenn ein Gerät vom Markt genommen wird, können die Benutzer darüber informiert werden (z. B. per E-Mail).

Evidencio hat eine Reihe von Risiken identifiziert, die mit der Verwendung dieses Algorithmus verbunden sind.

Der FIB-4-Index ist ein Produkt mit geringem Risiko; es bestehen keine erkennbaren Risiken außer einer möglichen Fehleinschätzung des Patientenrisikos für Leberfibrose, und alle Restrisiken werden akzeptiert.

Die meisten Risiken lassen sich je nach Ergebnis in zwei Hauptgruppen einteilen.

a) Die Risikoberechnung war falsch oder;
b) Der MDSW-Vorhersagealgorithmus ist nicht zugänglich.

Eine falsche Risikoberechnung kann das Ergebnis fehlerhafter Eingabewerte oder eines Fehlers in der mathematischen Berechnung sein. Technische Risiken, einschließlich fehlerhafter Berechnungen oder der Unzugänglichkeit aufgrund eines technischen Fehlers, wurden nach Möglichkeit gemindert. Diese Maßnahmen konzentrierten sich auf die Verringerung der Wahrscheinlichkeit und des Schweregrads der Risiken. Da die Risiken nicht weiter gemindert werden konnten, wurden die

Restrisiken als *gering und akzeptabel eingestuft.* Es ist zu beachten, dass die Verwendung der Medizingeräte-Software von Evidencio selbst eine Maßnahme zur Risikominderung darstellt, da das zertifizierte Qualitätsmanagementsystem von Evidencio die Zuverlässigkeit der mit seinen zertifizierten medizinischen Geräten durchgeführten Berechnungen sicherstellt und überwacht.

Der FIB-4-Index hat keine direkten Nebenwirkungen.

5. Elektronisches Etikett

Das elektronische Etikett dieses Geräts enthält die folgenden Informationen:

CE 2797	**Gerätename**	FIB-4-Index
	Herstellerinformationen	Evidencio B.V., Irenesingel 19, 7481 GJ Haaksbergen, Die Niederlande
LOT	**LOT-Nummer**	V-1.0-10277.25.06.17
UDI	**UDI-Nummer**	(01)08720938015113(8012)v1.0(4326)240412(240)10277
IVD	**IVD-Indikation**	*In-vitro*-Diagnostikum

Das elektronische Etikett ist auf der Evidencio-Website zu finden. Ein Beispiel ist in **Kapitel 9, Abschnitt I** und **Abbildung 5** zu sehen.

Das elektronische Etikett auf der Website enthält außerdem die Option, das **Benutzerhandbuch** und die **Konformitätserklärung** (DoC) herunterzuladen.

5.1. LOT-Nummer

Die LOT-Nummer gibt die Algorithmusversion, die Algorithmuskennung und das Veröffentlichungsdatum des Algorithmus an. Das Veröffentlichungsdatum wird im Format JJ.MM.TT angegeben.

5.2. UDI-Nummer

Die Nummer der Unique Device Identifier (UDI) ist ein internationales Instrument, das Benutzern dabei hilft, Produkte zu identifizieren und Informationen zu Produkten zu finden. Evidencios UDIs haben das folgende Format:

(01)[UDI-DI-Nummer](8012)[Versionsnummer](4326)[Veröffentlichungsdatum](240)[Identifikationsnummer]

Die UDI-DI-Nummer (DI = Device Identifier - Gerätekennung) ist ein eindeutiger numerischer Code. Jedem medizinischen Gerät von Evidencio wird eine eindeutige UDI-DI zugewiesen. Diese UDI-DI wird als „Zugriffsschlüssel" für Informationen verwendet, die in einer eindeutigen Datenbank für die Identifizierung von Geräten (UDID) gespeichert sind. Informationen zu den medizinischen Geräten von Evidencio finden Sie, indem Sie in der folgenden Datenbank nach der UDI-DI-Nummer suchen:
https://gepir.gs1.org/index.php/search-by-gtin.

6. Verwendungszweck

6.1. Vorgesehener medizinischer Verwendungszweck

Der FIB-4-Index ist ein nicht-invasives Instrument zur Risikostratifizierung, das dazu bestimmt ist, von medizinischem Fachpersonal als erster Schritt bei der Beurteilung der Wahrscheinlichkeit einer fortgeschrittenen Leberfibrose (Stadium

F3-F4) verwendet zu werden. Er ist für die Anwendung bei Erwachsenen bestimmt, bei denen der Verdacht auf eine metabolische dysfunktions-assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD) besteht oder die eine chronische Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion haben, um Patienten in Kategorien mit niedriger, mittlerer oder hoher Wahrscheinlichkeit und damit in Risikokategorien einzuteilen.

Der FIB-4-Index kombiniert Alter, Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT) und Thrombozytenzahl. AST und ALT (Enzyme) sowie die Thrombozytenzahl werden alle in einer Blutprobe gemessen. Der FIB-4-Index ist eine Medizinprodukt-Software, die die Berechnung der Formel automatisiert. Sie erfordert quantitative Eingaben, um eine semiquantitative Ausgabe zu liefern.

Der FIB-4-Index soll die klinische Entscheidungsfindung nicht ersetzen; er kann dem medizinischen Fachpersonal lediglich Informationen zur Risikostratifizierung einer fortgeschrittenen Leberfibrose (Stadium F3-F4) liefern. Der FIB-4-Index muss in Verbindung mit anderen diagnostischen Befunden und klinischen Informationen in Übereinstimmung mit den klinischen Standardleitlinien interpretiert werden.

6.2. Klinische Vorteile

Der FIB-4-Index soll Patienten bei relevanten und spezifizierten klinischen Ergebnisparametern unterstützen. Konkret wird dies durch die Abschätzung eines Risikos erreicht, um die klinische Entscheidungsfindung bei Patienten mit (potenzieller) Lebererkrankung zu unterstützen, bei denen der Verdacht auf eine fortgeschrittene Leberfibrose besteht oder ein Risiko dafür vorliegt, um die klinische Entscheidungsfindung hinsichtlich Prognose und Diagnose des Patienten zu unterstützen. Eine korrekte Funktion des FIB-4-Index kann zu folgenden klinischen Vorteilen führen:

- Der FIB-4-Index kann bei der Risikostratifizierung für Patienten unterstützen.
- Die digitale Implementierung des dem FIB-4-Index zugrunde liegenden Algorithmus als Medizinprodukt kann die Geschwindigkeit und Zuverlässigkeit der Berechnung verbessern.

6.3. Vorgesehene Zielgruppe und Ausschluss

Der FIB-4-Index ist nur für die Verwendung bei einer bestimmten Patientengruppe bestimmt, die den nachstehenden Indikationen und Kontraindikationen entspricht. Das Ergebnis des FIB-4-Index ist ausschließlich zur Überprüfung und Interpretation durch medizinisches Fachpersonal bestimmt. Das Gerät ist nicht für die alleinige Verwendung durch Patienten vorgesehen.

6.3.1. Klinische Indikationen

Der FIB-4-Index sollte bei Patienten angewendet werden, die die folgenden Einschlusskriterien erfüllen:

- Erwachsene (≥ 18 Jahre)
- Patienten mit vermuteter oder nachgewiesener chronischer Lebererkrankung aufgrund einer oder mehrerer der folgenden Ätiologien:
    - Patienten mit Verdacht auf eine metabolische dysfunktions-assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD), einschließlich metabolischer dysfunktions-assoziierter Steatohepatitis (MASH)
    - Chronische Hepatitis C (HCV)

6.3.2. Klinische Kontraindikationen

Der FIB-4-Index sollte nicht bei Patienten angewendet werden, die die folgenden Ausschlusskriterien erfüllen:

- Patienten mit hepatozellulärem Karzinom (HCC)

Obwohl sie nicht als Ausschlusskriterien gelten, sollten die Ergebnisse des FIB-4-Index mit besonderer Aufmerksamkeit überprüft werden, wenn der Patient eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllt:

- Hämochromatose, da es hierzu im Kontext von Risikovorhersagealgorithmen, einschließlich des FIB-4-Index, nur wenige Daten gibt.
- Nachhaltiges virologisches Ansprechen (SVR) bei HCV-Patienten
- Bei chronischer Hepatitis B (HBV) können Standard-FIB-4-Grenzwerte das Fibrosestadium falsch klassifizieren (berichtet in der klinischen Praxisleitlinie der EASL zum Management von HBV-Infektionen, basierend auf der SONIC-B-Studie).

6.4. Benutzerprofil

Der FIB-4-Index ist für die Verwendung durch professionelle Anwender bestimmt, die in der Lage sind, das Produkt zu bedienen und seine Ergebnisse zu interpretieren. Es ist für die Verwendung auf zwei Arten vorgesehen: durch medizinisches Fachpersonal unter Verwendung der Algorithmus-Schnittstelle auf der Evidencio-Website oder eines Bildes des Algorithmus, das von einem Distributor gehostet wird, oder durch Verwendung einer automatischen Berechnung über die API von Evidencio. Die Ergebnisse müssen stets von medizinischem Fachpersonal im Kontext der klinischen Anamnese des Patienten und anderer diagnostischer Testergebnisse überprüft und interpretiert werden. Medizinische Fachkräfte benötigen vor der Verwendung des medizinischen Geräts keine zusätzliche Schulung. Das Gerät ist nicht für die alleinige Verwendung durch Patienten vorgesehen.

6.5. Vorgesehene Umgebung für die Verwendung

Die MDSW kann auf der Evidencio-Plattform in jedem aktiv unterstützten Webbrowser auf Personalcomputern, mobilen Geräten oder Tablet-PCs verwendet werden. Das MDSW kann auch über die iFrame-Darstellung von Evidencio als eingebettete Ansicht verwendet werden, vorausgesetzt, die spezifischen Evidencio-Richtlinien für iFrame-Implementierungen dieses MDSW werden eingehalten. Die automatische Berechnung durch das Gerät wird durch die API von Evidencio ermöglicht. Das Gerät ist nur für den Einsatz in Gesundheitseinrichtungen vorgesehen, in denen die sofortige Anwendung und die Ergebnisse des Geräts nicht erforderlich sind.

6.6. Physische Interaktion

Das MDSW ist eine eigenständige Software und kommt nicht mit Körperflüssigkeiten oder anderem Material des Patienten, Benutzers oder anderweitig in Kontakt.

6.7. Versionen des MDSW

Die Version des FIB-4-Index betrifft die erste Version der MDSW, deren Hersteller Evidencio ist.

7. Interpretation der Ergebnisse

Primärer Endpunkt

Die primäre Ausgabe dieses Geräts erfolgt als Score zwischen 0 und 20.000, der verwendet werden kann, um die Wahrscheinlichkeit einer fortgeschrittenen Fibrose abzuschätzen und/oder den Schweregrad der Fibrose einzuschätzen. Der genaue Zusammenhang des Ergebnisses mit dem Risiko des Patienten hängt sowohl von der Patientenpopulation als auch von der Vorhersage ab.

Unter Vorbehalt gestellte Informationen

Abhängig von der ausgewählten Leitlinie liefert das Modell eine Ausgabe mit einem zugehörigen nächsten Schritt, wie im folgenden Beispiel dargestellt.

FIB-4-Index-Ergebnis: Der Patient hat eine geringe Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für MASLD-Population

Nächster Schritt: FIB-4 alle 1 – 3 Jahre neu bewerten (EASL-EASD-EASO (2024)).

Referenz: EASL-EASD-EASO Klinische Praxisleitlinien zum Management der metabolischen Dysfunktion-assoziierten steatotischen Lebererkrankung (MASLD) J Hepatol. 2024 Sep;81(3):492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.

Berechnungen allein sollten niemals die Patientenversorgung bestimmen und sind kein Ersatz für professionelles Urteilsvermögen. Den vollständigen Haftungsausschluss finden Sie auf der Evidencio-Website: https://www.evidencio.com/disclaimer.

FIB-4-Index-Grenzwerte

Das Ergebnis des FIB-4-Index ist ein numerischer Score, der als Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer fortgeschrittenen Leberfibrose interpretiert werden kann. Genauer gesagt können die Ergebnisse des FIB-4-Index basierend auf Grenzwerten als unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen einer fortgeschrittenen Leberfibrose interpretiert werden. Basierend auf dem Zustand des Patienten können die Ergebnisse des FIB-4-Index wie in **Tabelle 1** dargestellt interpretiert werden.

Tabelle 1. Ergebnis und entsprechende Interpretation des FIB-4-Index.

Bedingung	Leitlinie/ Referenz	Ergebnis	Interpretation
Verdacht auf MASLD *Kein altersspezifischer Grenzwert*	UK lokal (NHS Oxford) AASLD AAC APASL	FIB-4-Index < 1,3	Der Patient hat eine geringe Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für MASLD-Population.
		FIB-4-Index ≥ 1,3 & ≤ 2,67	Der Patient hat eine mittlere Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für MASLD-Population.
		FIB-4-Index > 2,67	Der Patient hat eine hohe Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für MASLD-Population.
Verdacht auf MASLD ≤ *65 Jahre*	EASL-EASD-EASO (2024) BASL AGA	FIB-4-Index < 1,3	Der Patient hat eine geringe Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für MASLD-Population.
		FIB-4-Index ≥ 1,3 & ≤ 2,67	Der Patient hat eine mittlere Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für MASLD-Population.
		FIB-4-Index > 2,67	Der Patient hat eine hohe Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für MASLD-Population.
Verdacht auf MASLD > *65 Jahre*		FIB-4-Index < 2,0	Der Patient hat eine geringe Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für MASLD-Population.
		FIB-4-Index ≥ 2,0 & ≤ 2,67	Der Patient hat eine mittlere Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für MASLD-Population.
		FIB-4-Index > 2,67	Der Patient hat eine hohe Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für MASLD-Population.
Chronic HCV *Kein altersspezifischer Grenzwert*	Sterling et al. EASL GL HCV (2020)	FIB-4-Index < 1,45	Der Patient hat eine geringe Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für Population mit chronischer HCV.
		FIB-4-Index ≥ 1,45 & ≤ 3,25	Der Patient hat eine mittlere Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für Population mit chronischer HCV.
		FIB-4-Index > 3,25	Der Patient hat eine hohe Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für Population mit chronischer HCV.

8. Zusätzliche Informationen

8.1. Details

Algorithmusautor:	Evidencio
Algorithmus-ID	10277
Version	1.0
Änderungsdatum	11.06.2025
Fachgebiet	Hepatologie
Algorithmustyp	Benutzerdefinierte Berechnung
MeSH-Klassifizierungen	• Fibrose, Leber • Hepatitis C • HIV

8.2. Eingabevariablen

Für erfolgreiche Berechnungen mit dem FIB-4-Index sind die in **Tabelle 2** aufgeführten Eingabevariablen erforderlich.

Tabelle 2. Als Eingabe für den FIB-4-Index verwendete Variablen.

Name	Beschreibung	Typ	Umfang (Schrittgröße)*	Einheiten
Alter	Patientenalter in Jahren	Durchgehend	18 – 100 (1)	*Jahre*
AST	Aspartat-Aminotransferase	Durchgehend	1 – 200 (1)	*U/l*
ALT	Alanin-Aminotransferase	Durchgehend	1 – 300 (1)	*U/l*
PLT	Thrombozytenzahl in 10^9/l	Durchgehend	1 – 500 (1)	*10^9/l*
Anwendbare Leitlinie	Die für den Patienten geltende Leitlinie	Kategorisch	N/A	*EASL-EASD-EASO (2024)*
			N/A	*AASLD*
			N/A	*AGA*
			N/A	*AACE*
			N/A	*APASL*
			N/A	*Sterling et al.*
			N/A	*EASL GL HCV (2020)*
			N/A	*BASL*
			N/A	*UK lokal (NHS Oxford)*

*Die Schrittgröße bezieht sich auf die kleinstmögliche Differenz des einzugebenden Wertes. Jeder eingegebene Wert innerhalb des Bereichs wird automatisch auf den nächstmöglichen Wert gerundet. Beispielsweise wird die Eingabe von 3,2 auf 3 gerundet, und 3,7 wird auf 4 gerundet. Liegt ein Wert genau in der Mitte zwischen zwei Zahlen, wird er auf die höhere Zahl aufgerundet (z. B. wird 3,5 auf 4 gerundet).

8.3. Formel

Die Formel des FIB-4-Index lautet: $$FIB-4\ Index\ Score = \frac{Age * AST}{PLT * ALT^{\frac{1}{2}}}$$

8.4. Charakteristiken der Studie

Der FIB-4-Index wurde in einer Population von Patienten aus der APRICOT-Studie entwickelt, die sowohl mit HIV als auch mit HCV infiziert waren, einen erhöhten Serum-Alanin-Aminotransferase-Spiegel von mindestens dem Doppelten oder mehr innerhalb der vorangegangenen 12 Monate aufwiesen sowie eine kompensierte Lebererkrankung und eine Leberbiopsie mit einer Histologie, die mit einer chronischen HCV-Infektion übereinstimmt. Der Algorithmus wurde zunächst an 555 Patienten abgeleitet und an 277 Patienten intern validiert.

Der FIB-4-Index wurde als Maß für Leberfibrose über die Kombination von HIV und HCV hinaus validiert, beispielsweise sowohl bei Hepatitis B und C allein als auch bei NAFLD/MASLD. Er gilt als Stand der Technik für einen ersten Schritt bei der Fibrosebeurteilung für Risikopatienten, selbst in Populationen, in denen er nur mäßig gut abschneidet. Informationen zu den Merkmalen der Patientendaten, die zur Ableitung und Validierung des Algorithmus verwendet wurden, finden Sie in den **Tabellen 3** und **4**.

Tabelle 3. Diese Tabelle enthält Informationen zu den Daten der Patientengruppe, die zur Ableitung und Validierung des Algorithmus verwendet wurden.

Name	Mittelwert	SD	Einheit
Alter	40	7	$Jahre$
Gewicht	73	14	kg
BMI (Body-Mass-Index)	25	4	$kg/(m^2)$
AST (Aspartat-Aminotransferase)	56	39	U/L
ALT (Alanin-Aminotransferase)	83	62	U/L
AST/ALT-Verhältnis	0,75	0,31	$-$
AP (Alkalische Phosphatase)	80	34	U/L
Albumin	42	5	g/L
Glukose	5,3	1,6	$mmol/L$
HCV-RNA	6,4	0,8	$\log IU\ /\ mL$
PLT (Thrombozytenzahl)	194	66	$(10^9)/L$
INR (International Normalized Ratio)	1,04	0,15	$-$
PTT (partielle Thromboplastinzeit)	33	7	sec
CD4	529	255	$cells/\mu L$
CD8	970	425	$cells/\mu L$
HIV-RNA	9031	44590	$copies/mL$
HAI (Hepatitis-Aktivitätsindex)	8,1	3,8	$-$

Tabelle 4. Diese Tabelle enthält kategoriale Merkmale der Patientengruppendaten, die zur Ableitung und Validierung des Algorithmus verwendet wurden.

Name	Untergruppe / Gruppe	Anzahl der Patienten
Geschlecht	Männer	444
Geschlecht	Frauen	111
Rasse	Kaukasisch	427
Rasse	Sonstiges	128
HCV-Genotyp	HCV-Genotyp 1	339
HCV-Genotyp	HCV-Genotyp sonstige	216
NRTI-Anwendung	NRTI-Anwendung	461
NRTI-Anwendung	Keine NRTI-Anwendung	94
NNRTI-Anwendung	NNRTI-Anwendung	189
NNRTI-Anwendung	NNRTI-Anwendung	366
PI-Anwendung	PI-Anwendung	244
PI-Anwendung	Keine PI-Anwendung	311
Fibrosegrad	Leichte Fibrose (Ishak 0-1)	198
Fibrosegrad	Mittelschwere Fibrose (Ishak 2-3)	242
Fibrosegrad	Fortgeschrittene Fibrose (Ishak 4-6)	115

8.5. Begleitpublikation und zugehörige Dateien

Mehrere relevante Studien, wie z. B. die ursprüngliche Ableitungsstudie von Sterling *et al.* (2006), sind in **Tabelle 5**. enthalten. Diese Publikationen sind mit Tags versehen, um ihre Verbindung mit dem Algorithmus zu identifizieren. Beispiele für relevante Tags sind: „Peer-Review", „Interne Validierung", „Externe Validierung" und „TRIPOD". Veröffentlichungen, die mit den Tags „Interne Validierung" oder „Externe Validierung" versehen sind, enthalten Daten zu den Leistungsmerkmalen des Geräts.

Tabelle 5. Übersicht über eine Auswahl unterstützender Publikationen und zugehöriger Dateien.

Ableitung Interne Validierung	**Development of a Simple Non-invasive Index to Predict Significant fibrosis in Patients with HIV/HCV Coinfection** *Richard K Sterling, Eduardo Lissen, Nathan Clumeck, Ricard Sola, Mendes Cassia Correa, Julio Montaner, Mark S Sulkowski, Francesca J Torriani, Doug T Dieterich, David L Thomas, Diethelm Messinger, Mark Nelson; APRICOT Clinical Investigators.* DOI: 10.1002/hep.21178
Externe Validierung	**Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis** DOI: 10.1038/ajg.2016.453
Leitlinie	**EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021** DOI: 10.1016/j.jhep.2021.05.025
Leitlinie	**Guidelines on the management of abnormal liver blood tests.** DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314924
Leitlinie	**EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) (2024)** *European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO).* DOI: 10.1016/j.jhep.2024.04.031

8.6. Analytische Leistungsmerkmale

Um die analytische Leistung des FIB-4-Index zu demonstrieren, wurden Nachweise basierend auf fünf Anforderungen gesammelt. Dies führte zu folgenden Ergebnissen:

- Eine Code-Überprüfung und ein Funktionstest zeigten, dass die Berechnung des Online-Tools exakt dieselben Ergebnisse liefert wie in der Arbeit von Sterling et al. (2006) beschrieben.
- Monatliche Berichte zur Betriebszeit zeigen, dass das Gerät online mit einer Verfügbarkeit von mindestens 99 % bereitsteht.
- Die Berechnungszeit liegt innerhalb von 2 Minuten, andernfalls wird ein Fehler an den Hersteller gemeldet; dies wird alle 6 Monate im Rahmen der Analyse von Qualitätsdaten ausgewertet.
- Fehlen inakzeptabler Schwachstellen im Bereich der Cybersicherheit.
- Auf einer Skala von 1 bis 5, wobei 5 bedeutet, dass die Benutzer der Implementierung sehr vertrauen, lag der Zuverlässigkeitswert bei 4,44 und der Genauigkeitswert bei durchschnittlich 4,56.

8.7. Klinische Leistungsmerkmale

Insgesamt wurden 11 systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien identifiziert, die die Leistung und den klinischen Nutzen des FIB-4-Index zusätzlich zu den ursprünglichen Ableitungs- und Validierungsstudien bewerteten. Zusammengenommen umfassen diese Studien Daten von mehr als 41.500 Patienten mit 72.000 Fällen fortgeschrittener Fibrose. Der Algorithmus hatte eine AUROC von 0,737 im Ableitungsdatensatz bei der Unterscheidung zwischen Ishak-Scores 0-3 und 4-6. In den ursprünglichen Validierungssätzen betrug dieser Wert 0,765, 0,793 und 0,756, jeweils bei Patienten mit einer Koinfektion von HIV und HCV. Bei Patienten mit NAFLD wurde eine C-Statistik von 0,83 (95-%-KI 0,79–0,86) berichtet. Für Patienten mit HBV reichten die AUCs von 0,76 für signifikante Fibrose bis 0,80 für fortgeschrittene Fibrose und 0,78 für Zirrhose. Für Patienten mit NAFLD und T2DM wurden AUROCs von 0,75 und 0,82 berichtet.

Spezifische Grenzwerte variieren je nach Studie und Anwendungsfall, aber die Empfehlung der EASL lautet, Schwellenwerte von entweder 1,30 oder 2,67 zu verwenden, um Patienten in niedriges, mittleres und hohes Risiko einzuteilen, wobei für Patienten über 65 Jahren ein Schwellenwert von 2,0 anstelle von 1,3 gilt.

8.8. Versionshinweise

Die Versionshinweise für jede öffentlich verfügbare Version des Produkts finden Sie auf der Evidencio-Webseite für den FIB-4-Index: https://www.evidencio.com/models/show/10277, indem Sie das korrekte Gerät (Version) auswählen und auf „Release Notes“ klicken. Nach einem Versions-Update sollten Sie diese Hinweise lesen, um zu sehen, ob diese Änderungen für Sie relevant sind. Bitte stellen Sie sicher, dass die korrekte Algorithmusversion ausgewählt ist.

9. Verwendung des Algorithmus auf der Evidencio-Website

Für die Nutzung des Tools auf der Evidencio-Website ist eine stabile Internetverbindung erforderlich. Das Tool wurde für die vier am häufigsten verwendeten Internetbrowser entwickelt: Google Chrome (Version 137.0.7151.103 und höher), Mozilla Firefox (Version 139.0.4 und höher), Microsoft Edge (Version 137.0.3296.68 und höher) und Apple Safari (Version 18.4 und höher). Das medizinische Gerät kann nicht in Kombination mit dem Internet Explorer verwendet werden.

Das Tool kann auch auf mobilen Geräten aufgerufen werden, auf denen die neuesten Versionen der Betriebssysteme Android (Version 15 und höher) und iOS (Version 18.4 und höher) laufen.

Die korrekte Funktionsweise des Instruments mit früheren Versionen dieser Browser kann nicht garantiert werden.

Die verwendeten PCs, Laptops, Tablets oder Smartphones sollten mindestens über eine Internetverbindung verfügen und die oben genannten Browser verwenden können.

Darüber hinaus kann der Algorithmus über die iFrame-Darstellung des Rechners von Evidencio als eingebettete Ansicht verwendet werden, vorausgesetzt, die spezifischen Evidencio-Richtlinien für iFrame-Implementierungen dieses Algorithmus werden eingehalten.

Die Evidencio MDSW-Algorithmen können mit allen Browsereinstellungen verwendet werden, die die reguläre Anzeige von Websites nicht verzerren, bei einer Zoomrate von 50 % bis 500 % und einer minimalen Bildschirmauflösung ab 800x600. Es werden jedoch die vom Hersteller empfohlenen Browsereinstellungen, eine Zoomrate von 100 % und eine normale Bildschirmauflösung empfohlen.

Das MDSW ist nur für autorisierte Benutzer vorgesehen und darf nicht von nicht autorisiertem Personal verwendet werden.

Dieser Algorithmus ist nur für den Einsatz in Umgebungen bestimmt, in denen die Nutzung und das Ergebnis eines Algorithmus niemals sofort benötigt werden.

9.1. Startseite des Algorithmus

Die Schnittstelle des Medizinprodukt-Algorithmus auf der Evidencio-Plattform ist in **Abbildung 1** dargestellt. Die verschiedenen angegebenen Abschnitte werden in diesem Kapitel erläutert.

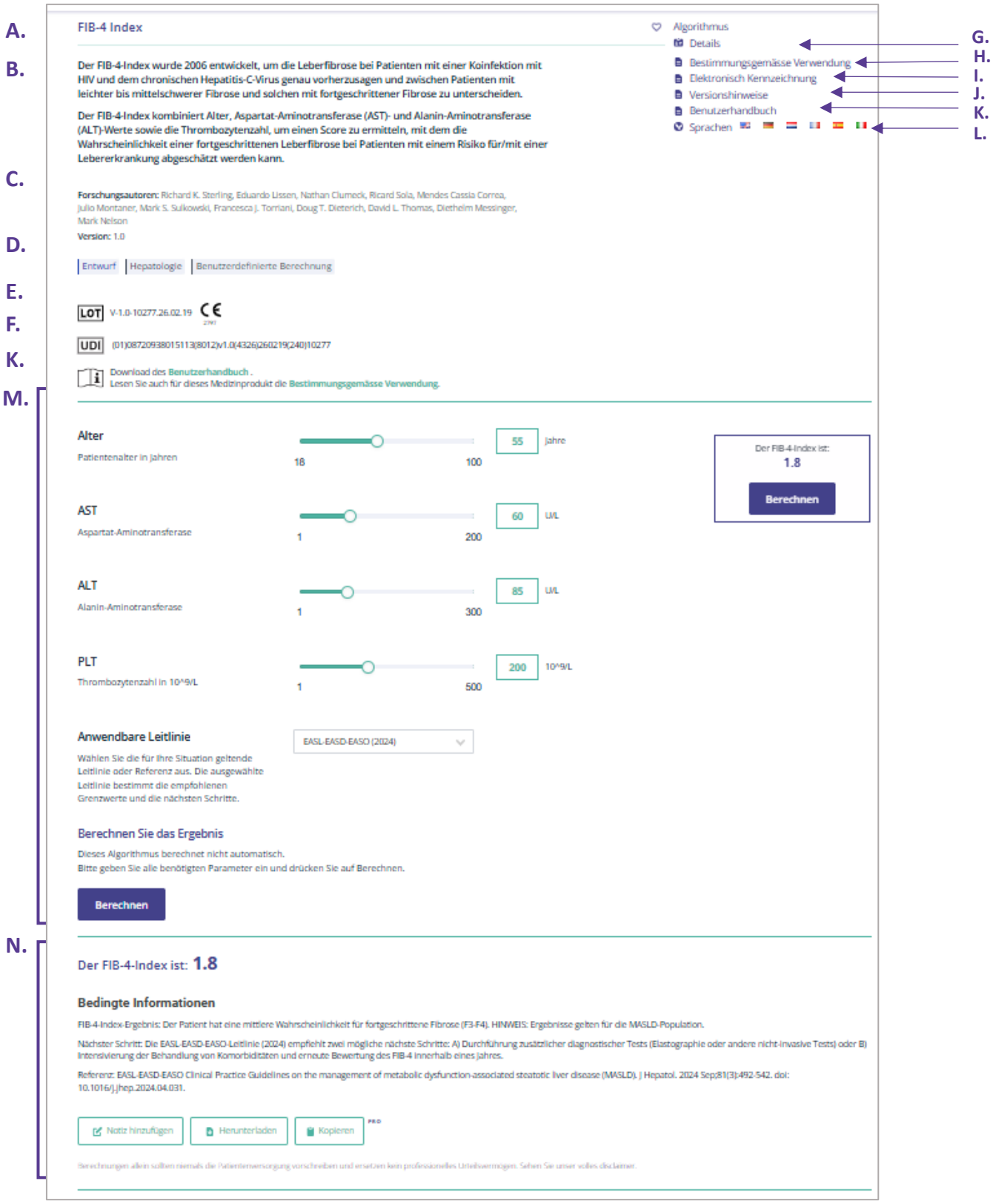

Abbildung.1 Grafische Benutzeroberfläche des FIB-4-Index.

A. Algorithmus-Titel

Dies ist der Titel und Name des Algorithmus.

B. Algorithmus-Beschreibung

Dies ist eine kurze Beschreibung des Algorithmus.

C. Forschungsautoren

Dies sind die Forschungsautoren der Arbeit, die den Algorithmus ursprünglich veröffentlicht hat.

D. Algorithmus-Tags

Dies sind die Tags, die dem Algorithmus zugewiesen sind. Evidencio hat die folgenden Status-Tags: „Entwurf“, „Öffentlich“, „Privat“, „In Prüfung“. Evidencio hat die folgenden Algorithmus-Typ-Tags: „Zusammengesetztes Modell“, „Sequenzielles Modell“, „API-Modell“. Evidencio hat die folgenden Berechnungsmethoden-Tags: „Lineares Modell“, „Logistische Regression“, „Cox-Regression“, „RScript“ und „Benutzerdefiniertes Modell“. Außerdem gibt es Tags, die auf das Fachgebiet hinweisen, z. B. „Kardiologie“.

E. LOT-Nummer

Die LOT-Nummer gibt die Algorithmusversion, die Algorithmuskennung und das Veröffentlichungsdatum des Algorithmus an. Das Veröffentlichungsdatum wird im Format JJ.MM.TT angegeben.

(Zusätzlich wird das CE-Zeichen neben der LOT-Nummer angezeigt. Auf diese Weise können medizinische Geräte leicht erkannt werden.)

F. UDI-PI Nummer

Eine Beschreibung der UDI-PI-Nummer finden Sie in **Abschnitt 5.2** dieses Handbuchs.

G. Details-Schaltfläche

Oben rechts auf der Algorithmus-Seite werden mehrere anklickbare Schaltflächen angezeigt, die beim Anklicken ein Pop-up öffnen. Die erste Schaltfläche öffnet ein Pop-up mit zusätzlichen Informationen zum Algorithmus. Dieses Pop-up besteht aus drei Abschnitten: Details, Studienmerkmale und unterstützende Publikationen und zugehörige Dateien.

Details

Der erste Teil der Zusatzinformationen betrifft die Details des Algorithmus, wie in Abbildung 2 dargestellt. In diesem Abschnitt wird die mathematische Formel angezeigt, die bei der Berechnung des Geräts verwendet wird.

Abbildung.2 Der erste Teil des Abschnitts Details.

Studienmerkmale

Unterhalb des Abschnitts „Details“ enthält der mit „Study characteristics“ gekennzeichnete Abschnitt Informationen zu den Merkmalen der Patientendaten, die zur Ableitung und Validierung des Algorithmus verwendet wurden. Zusätzliche Informationen zu den Methoden, die zur Entwicklung und/oder Validierung des Algorithmus verwendet wurden, werden bereitgestellt. Der Abschnitt Studienmerkmale ist in **Abbildung 3** zu sehen.

Studienmerkmale

Zusätzliche Information

Der FIB-4-Index wurde in einer Population von Patienten aus der APRICOT-Studie entwickelt, die sowohl mit HIV als auch mit HCV infiziert waren, einen erhöhten Serum-Alanin-Aminotransferase-Spiegel von mindestens dem Doppelten oder mehr innerhalb der vorangegangenen 12 Monate aufwiesen sowie eine kompensierte Lebererkrankung und eine Leberbiopsie mit einer Histologie, die mit einer chronischen HCV-Infektion übereinstimmt. Der Algorithmus wurde zunächst an 555 Patienten abgeleitet und an 277 Patienten intern validiert.

Der FIB-4-Index wurde als Maß für Leberfibrose über die Kombination von HIV und HCV hinaus validiert, beispielsweise sowohl bei Hepatitis B und C allein als auch bei NAFLD/MASLD.

Studienpopulation

Gesamtpopulation: 555

Kontinuierliche Eigenschaften

NAME	MITTELWERT	SD	EINHEIT
Alter	40	7	Jahre
Gewicht	73	14	kg
BMI (Body-Mass-Index)	25	4	kg/(m²)
AST (Aspartat-Aminotransferase)	56	39	U/L
ALT (Alanin-Aminotransferase)	83	62	U/L
AST/ALT-Verhältnis	0.75	0.31	-
AP (Alkalische Phosphatase)	80	34	U/L
Albumin	42	5	g/L
Glukose	5.3	1.6	mmol/L
HCV-RNA	6.4	0.8	log IU/mL
PLT (Thrombozytenzahl)	194	66	(10⁹)/L
INR (International Normalized Ratio)	1.04	0.15	-
PTT (partielle Thromboplastinzeit)	33	7	sec
CD4	529	255	Zellen/µL
CD8	970	425	Zellen/µL
HIV-RNA	9031	44590	Kopien/mL
HAI (Hepatitis-Aktivitätsindex)	8.1	3.8	-

Kategoriale Merkmale

NAME	TEILMENGE / GRUPPE	ANZAHL PATIENTEN
Geschlecht	Männer	444
Geschlecht	Frauen	111
Rasse	Kaukasisch	427
Rasse	Sonstige	128
HCV-Genotyp	HCV Genotyp 1	339
HCV-Genotyp	HCV Genotyp Sonstige	216
NRTI-Anwendung	NRTI-Anwendung	461
NRTI-Anwendung	Keine NRTI-Anwendung	94
NNRTI-Anwendung	NNRTI-Anwendung	189
NNRTI-Anwendung	Keine NNRTI-Anwendung	366
PI-Anwendung	PI-Anwendung	244
PI-Anwendung	Kein PI-Anwendung	311
Fibrosegrad	Leichte Fibrose (Ishak 0-1)	198
Fibrosegrad	Mittelschwere Fibrose (Ishak 2-3)	242
Fibrosegrad	Fortgeschrittene Fibrose (Ishak 4-6)	115

Abbildung3. Studienmerkmale für den FIB-4-Index.

Unterstützende Publikationen und zugehörige Dateien

Ein wichtiger Teil der Study characteristics sind die Informationen zu unterstützenden Publikationen und zugehörigen Dateien. Die Liste der zugehörigen Dateien und relevanten Tags finden Sie auch in **Abschnitt 8.5.** Diese Abschnitte finden sich am unteren Rand des Details-Pop-ups, wie in **Abbildung 4** dargestellt.

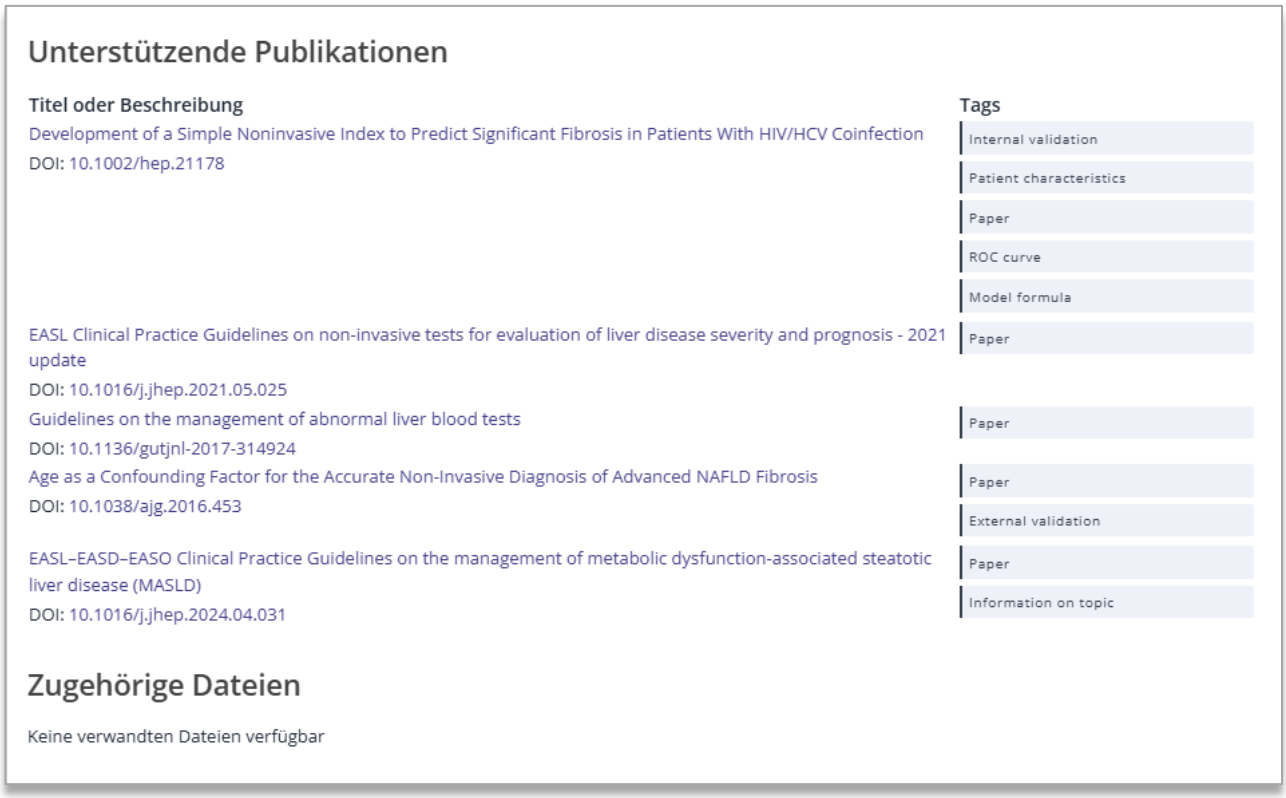

Abbildung 4. Abschnitt „Unterstützende Publikationen“ unter der Registerkarte „Details“.

H. Verwendungszweck

Unter dieser Registerkarte finden Sie den Verwendungszweck, der zahlreiche Informationen zum Algorithmus, seinen Benutzern, der Zielgruppe, dem klinischen Nutzen usw. enthält. Diese Informationen sind auch in diesem Handbuch enthalten und können in **Kapitel6** gefunden werden.

I. Elektronisch Kennzeichnung

Über die Schaltfläche „Elektronisches Etikett“ wird ein Pop-up-Fenster mit dem Standort und der Adresse von Evidencio, der LOT-Nummer, der UDI-Nummer, dem CE-Zeichen, dem Logo für medizinische Geräte und einem Download-Link für die Konformitätserklärung des medizinischen Geräts geöffnet. Das Beispiel für das elektronische Etikett ist in **Abbildung 5** dargestellt.

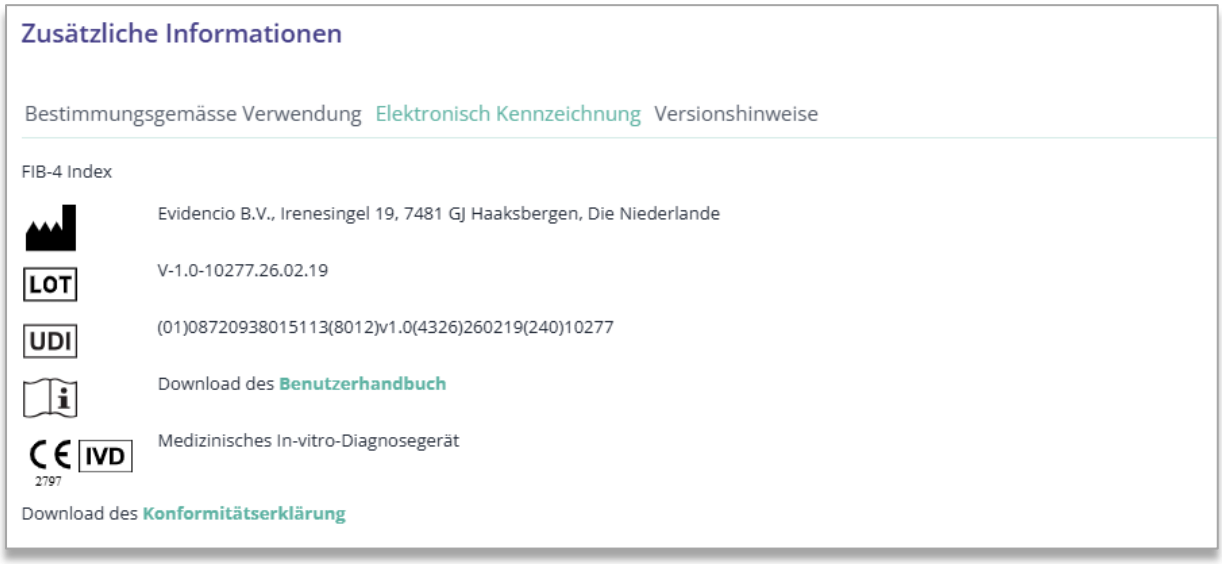

Abbildung 5. Elektronisch Kennzeichnung unter der Registerkarte „Elektronisch Kennzeichnung".

J. Versionshinweise

Unter dieser Registerkarte finden Sie die aktuellsten Versionshinweise, in denen die wichtigsten Änderungen zwischen den Versionen des Algorithmus auf der Evidencio-Website aufgeführt sind.

Die Schaltfläche „Release Notes" öffnet ein Pop-up mit den neuesten Versionshinweisen des Algorithmus. Hier finden Sie eine Liste der wichtigsten Änderungen über die verschiedenen Versionen des Algorithmus hinweg. Darüber hinaus sind hier bekannte Restanomalien aufgeführt, auf die der Benutzer achten sollte. Nach einem Versions-Update sollten Sie diese Hinweise lesen, um zu sehen, ob diese Änderungen für Sie relevant sind.

K. Benutzerhandbuch

Dieses Benutzerhandbuch finden Sie an drei Stellen: 1) unter der Kurzbeschreibung des Algorithmus auf der Evidencio-Algorithmus-Seite, 2) oben rechts auf der Algorithmus-Seite und 3) als Registerkarte im Bildschirm des elektronischen Etiketts. Darüber hinaus finden Sie alle Versionen des Benutzerhandbücher auf der allgemeinen Seite für alle Benutzerhandbücher für medizinische Geräte. Die Seite finden Sie unter der Dropdown-Menü-Schaltfläche „Über", wie in **Abbildung 6** dargestellt.

Diese Version des Manuals kann ausgedruckt werden, falls erforderlich. Bei Bedarf kann eine Papierversion des Manuals per Post angefordert werden. Die Kontaktdaten von Evidencio sind in **Kapitel 11** dieses Benutzerhandbuch aufgeführt.

Abbildung 6. Das ist das Dropdown-Menü, in dem die Seite mit dem Benutzerhandbuch zu finden ist.

Abbildung 7. Das ist die Benutzerhandbuch-Seite mit allen Benutzerhandbücher.

L. Sprachen

Die Standard-Sprache der Evidencio-Website ist Englisch. Wenn andere Sprachen verfügbar sind, können diese hier ausgewählt werden. Die Liste der Sprachen kann sich je nach Algorithmus unterscheiden und sich ändern, wenn mit der Zeit weitere Sprachen verfügbar werden. Derzeit sind der FIB-4-Index und sein Benutzerhandbuch auf Deutsch, Französisch, Spanisch, Italienisch, Niederländisch und Englisch verfügbar.

Bitte beachten Sie, dass bei Auswahl einer Sprache nur die Benutzeroberfläche des spezifischen Algorithmus übersetzt wird; andere allgemeine Funktionen und Informationen auf der Website können weiterhin auf eine unserer Hauptsprachen Englisch, Deutsch und Niederländisch eingestellt sein.

Wenn Sie auf der Evidencio-Website oder in einem unserer Handbücher Übersetzungsfehler, Unregelmäßigkeiten, verwirrende oder mehrdeutige Formulierungen in englischer oder einer anderen Sprache finden, zögern Sie bitte nicht, uns über die am Ende dieses Handbuchs angegebenen Kontaktinformationen zu kontaktieren.

M. Abschnitt Eingabe

Der FIB-4-Index verwendet zwei Arten von Eingabevariablen: kategoriale Variablen und kontinuierliche Variablen.

Kategoriale Variablen

In **Abbildung 8** und **Abbildung 9** wird die Variable **Anwendbare Leitlinie** (Applicable guideline) angezeigt. Die korrekte Leitlinie kann durch Klicken auf die Schaltfläche ‚Select one option' ausgewählt werden, woraufhin eine Liste von Leitlinien zur Auswahl angezeigt wird, wie in **Abbildung 9** zu sehen.

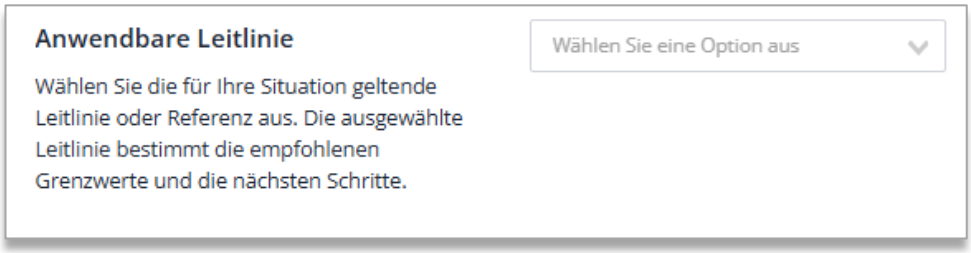

Abbildung 8. Es wurde keine Schaltfläche angeklickt und somit keine Eingabe durch den Benutzer vorgenommen.

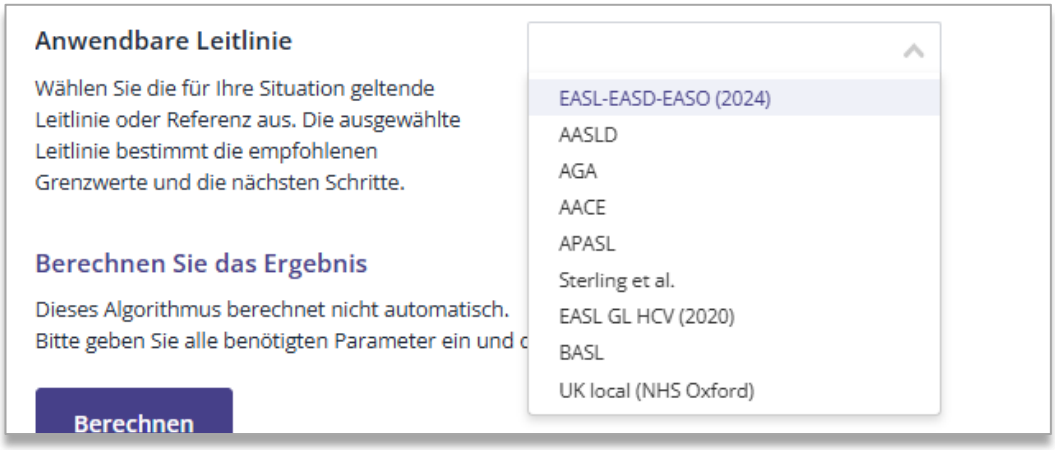

Abbildung 9. Liste mit Leitlinien zur Auswahl.

Kontinuierliche Variablen

In **Abbildung 10** wird die kontinuierliche Variable **Alter** angezeigt. Die plausiblen Bereiche, für die der Algorithmus getestet wurde und als valide gilt, werden unterhalb des Schiebereglers angezeigt.

Die Angaben für einen Patienten können eingegeben werden, indem die Schaltfläche auf den korrekten Wert geschoben wird oder indem der korrekte Wert in das Feld auf der rechten Seite eingetragen wird (d. h. dort, wo 45 Jahre eingetragen ist).

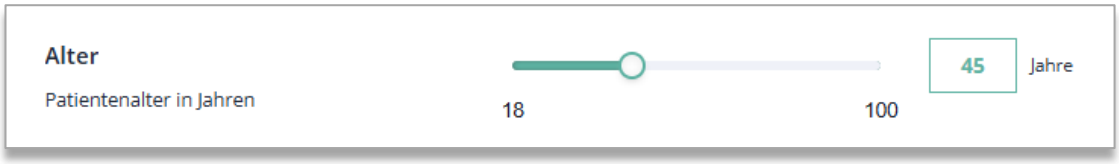

Abbildung 10. Beispiel einer kontinuierlichen Variable, bei der „45 Jahre“ eingegeben wurde.

Details zu Messungen von Variablen

Direkt unter dem Namen jeder Variablen können zusätzliche Details zu den Methoden bereitgestellt werden, die erforderlich sind, um den korrekten Wert für jede Variable einzugeben. Die Details können unter anderem Folgendes umfassen: eine detailliertere Erklärung der Variablen, die Bereiche der Variablen (für gesunde Personen) oder eine Beschreibung, wann eine kontinuierliche Variable wahr oder falsch sein sollte.

N. Abschnitt Ergebnisse

Am unteren Rand der Seite werden die Ergebnisse des Algorithmus angezeigt.

Berechnungen allein sollten niemals die Patientenversorgung bestimmen und sind kein Ersatz für professionelles Urteilsvermögen. Sehen Sie unseren Haftungsausschluss auf: https://www.evidencio.com/disclaimer.

Berechnung der Ergebnisse

Wenn alle Variablen ausgefüllt sind und der Benutzer auf Berechnen drückt, wird ein Ergebnis berechnet. Es wird kein Ergebnis angezeigt, bis alle Variablen ausgefüllt sind. Im Abschnitt Result wird dann Folgendes angezeigt: *„Setzt alle Parameter, um die Vorhersage zu berechnen.“*

Interpretation der Ergebnisse

In der Ergebnisinterpretation werden die Details basierend auf der ausgewählten Leitlinie und dem berechneten FIB-4-Index angezeigt. Dieser Abschnitt enthält die folgenden Details:

- **FIB-4-Index-Ergebnis**
- **Nächster Schritt**
- **Referenz**

Abbildung 11 unten zeigt ein Beispiel für eine Ausgabe und die zugehörige Interpretation, die vom Gerät angezeigt wird.

Der Benutzer kann eine spezifische Notiz im Kontext der eingegebenen Werte und der angezeigten Ergebnisse hinzufügen, indem er auf **Notiz hinzufügen** klickt. Notizen sind nur im Ergebnis-Download sichtbar und werden nicht von Evidencio gespeichert.

Der Benutzer kann die Ergebnisse als PDF herunterladen, indem er auf **Herunterladen** klickt, oder die Ergebnisse direkt in die Zwischenablage des Benutzers kopieren, indem er auf **Kopieren** klickt. Das heruntergeladene PDF enthält die Informationen, die in **Abbildung 1** in den Abschnitten A, B, C, M und N angezeigt werden. Es zeigt außerdem das elektronische Etikett des Geräts an und enthält einen Zeitstempel. Die Kopieren-Schaltfläche kopiert die folgenden Abschnitte in die Zwischenablage: Gerätetitel, URL zum Gerät, Geräteversion, Zeitstempel der Verwendung der Kopieren-Schaltfläche, eingegebene Eingabeparameter, Ergebnis, bedingte Ergebnisinformationen, Haftungsausschlusstext.

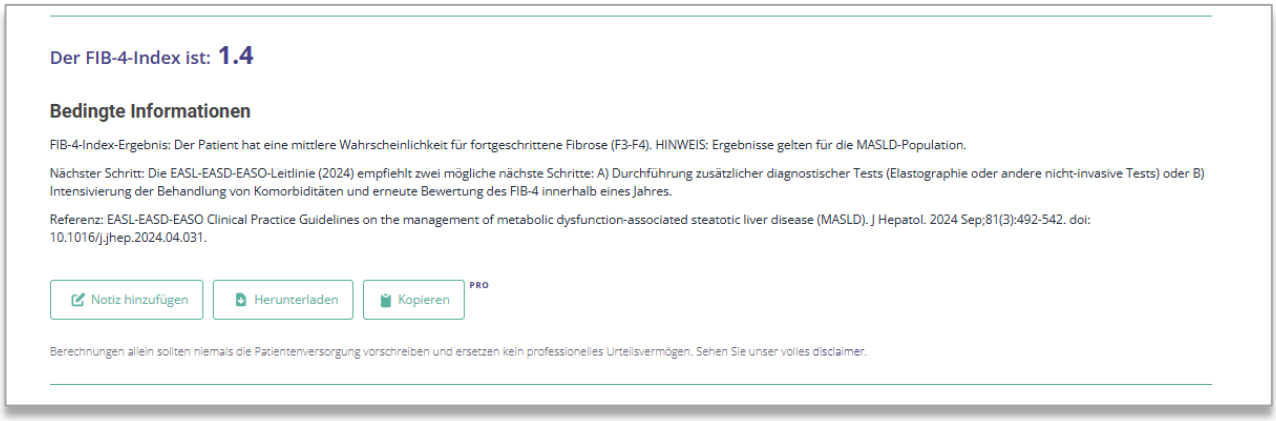

Abbildung 11. Beispiel der Ergebnisinterpretation des FIB-4-Index.

10. Implementierung des Algorithmus über eine API

Der FIB-4-Index kann über die API von Evidencio genutzt werden, um eine (automatisierte) Berechnung des FIB-4-Index-Scores zu ermöglichen, der verwendet werden kann, um das Risiko von Patienten für Schweregrade der Leberfibrose zu stratifizieren. Bei Verwendung der MDSW über die API sollte der Benutzer die verschiedenen Eingaben für den Algorithmus berücksichtigen, um die Ergebnisse richtig zu interpretieren.

Die über die API bereitgestellten Informationen entsprechen den Informationen, die in der grafischen Benutzeroberfläche der von Evidencio bereitgestellten Webanwendung angezeigt werden. In **Kasten 1** unten ist ein Beispiel für ein Ergebnis des FIB-4-Index über die API dargestellt. Das Ergebnis betrifft einen JSON-formatierten Text. Die API für den FIB-4-Index nutzt die generische API, die für die Evidencio-Plattform bereitgestellt wird, und enthält daher Informationen, die für verschiedene Software-Algorithmen und Geräte anwendbar sein können. Dies bedeutet, dass möglicherweise nicht alle über die API bereitgestellten Details für den FIB-4-Index relevant sind.


```
{
  "CIPercentage": 0,
  "id": 10277,
  "author": "Evidencio",
  "title": "FIB-4 Index",
  "variables": {
    "4112035423": 50,
    "1440172457": 30,
    "4458760794": 40,
    "3746946291": 120,
    "4524756109": 1
  },
  "min": 2,
  "max": 2,
  "additionalResultSet": [],
  "mintxt": "2",
  "maxtxt": "2",
  "result": "2",
  "resultText": "Der FIB-4-Index ist:",
  "postresultText": "",
  "formulaSegments": [],
  "conditionalResultArray": [
    <p><p>FIB-4-Index-Ergebnis: Der Patient hat eine mittlere Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für die MASLD-Population.</p></p>",
    "<p><p>Nächster Schritt: Die EASL-EASD-EASO-Leitlinie (2024) empfiehlt zwei mögliche nächste Schritte: A) Durchführung zusätzlicher diagnostischer Tests (Elastographie oder andere nicht-invasive Tests) oder B) Intensivierung der Behandlung von Komorbiditäten und erneute Bewertung des FIB-4 innerhalb eines Jahres.</p></p>",
    "<p><p>Referenz: EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol. 2024 Sep;81(3):492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.</p></p>"
  ],
  "conditionalResultText": <p><p>FIB-4-Index-Ergebnis: Der Patient hat eine mittlere Wahrscheinlichkeit für fortgeschrittene Fibrose (F3-F4). HINWEIS: Ergebnisse gelten für die MASLD-Population.</p></p><p><p>Nächster Schritt: Die EASL-EASD-EASO-Leitlinie (2024) empfiehlt zwei mögliche nächste Schritte: A) Durchführung zusätzlicher diagnostischer Tests (Elastographie oder andere nicht-invasive Tests) oder B) Intensivierung der Behandlung von Komorbiditäten und erneute Bewertung des FIB-4 innerhalb eines Jahres.</p></p><p><p>Referenz: EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol. 2024 Sep;81(3):492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.</p></p>",
  "UDI": "(01)08720938015113(8012)v1.0(4326)260219(240)10277",
  "medicalDevice": "Dies ist ein Medizinisches In-vitro-Diagnosegerät Das elektronische Etikett ist verfügbar unter: https://www.evidencio.com/models/show/10277?v=1.0",
  "userManual": "Informationen zur korrekten Verwendung des In-vitro-Diagnosegerät finden Sie stets im Benutzerhandbuch. Das Benutzerhandbuch finden Sie unter: https://www.evidencio.com/manuals"
}
```


Kasten 1. Beispiel einer API-Ausgabe für den FIB-4-Index.

Tabelle 6 zeigt einen Abgleich zwischen den separat aufgeführten Elementen in der API-Ausgabe und den auf der grafischen Benutzeroberfläche der Evidencio-Website aufgeführten Elementen (erläutert in **Kapitel 9**).

API-Element	GUI-Element	Kommentar
CIPercentage	N/A	Nicht zutreffend für den FIB-4-Index, da diese Funktion für den FIB-4-Index nicht verwendet wird.
id	Algorithmus-ID unter ‚Details' In der URL verwendete ID (www.evidencio.com/models/show/10277)	Die ID ist die Evidencio-spezifische Identifikationsnummer des Algorithmus.
author	Algorithmus-Autor unter ‚Details'	Name des Evidencio-Benutzers, der den Algorithmus auf der Evidencio-Plattform erstellt hat.
title	Titel des Algorithmus (Teil A von Abbildung 1).	-
variables	Eingabevariablen und ihr eingegebener Wert. (Teil N. von Abbildung 1)	Die API zeigt die Variablen als eindeutige IDs an.
min	N/A	Stellt den niedrigsten Wert dar, wenn das Ergebnis des Algorithmus ein Bereich ist. Da der FIB-4-Index immer einen Einzelwert als Ergebnis anzeigt, entspricht dieser Wert dem ‚Ergebnis' (Result).
max	N/A	Stellt den höchsten Wert dar, wenn das Ergebnis des Algorithmus ein Bereich ist. Da der FIB-4-Index immer einen Einzelwert als Ergebnis anzeigt, entspricht dieser Wert dem ‚Ergebnis' (Result).
additionalResultSet	N/A	N/A
mintxt	N/A	Wie ‚min', jedoch als Zeichenfolge (String).
maxtxt	N/A	Wie ‚max', jedoch als Zeichenfolge (String).
result	Das Hauptergebnis des Algorithmus, der FIB-4-Index.	-
resultText	Der Text, der vor dem Hauptergebnis angezeigt wird.	z. B. „Der FIB-4-Index ist:"
postresultText	Der Text, der hinter dem Hauptergebnis angezeigt wird.	Wird für den FIB-4-Index nicht verwendet.
formulaSegments	N/A	N/A
conditionalResultArray	Ergebnisinterpretation, die unter „Conditional Information" (Unter Vorbehalt gestellte Informationen) angezeigt wird (Abschnitt O. in Abbildung 1).	Das API-Ergebnis zeigt den rohen HTML-Text, der von der Software für die grafische Benutzeroberfläche gerendert wird.
conditionalResultText	Ergebnisinterpretation, die unter „Conditional Information" (Unter Vorbehalt gestellte Informationen) angezeigt wird (Abschnitt O. in Abbildung 1).	Dieser Abschnitt entspricht *‚conditionalResultArray',* wird jedoch als einzelne Zeichenfolge angezeigt.
UDI	Entspricht der in der GUI angezeigten UDI (Abschnitt F. in Abbildung 1).	-
medicalDevice	Das elektronische Etikett (Abschnitt I. in Abbildung 1).	Die API verweist auf das elektronische Etikett auf der grafischen Benutzeroberfläche.
userManual	Das Benutzerhandbuch (Abschnitt K. in Abbildung 1).	Die API verweist auf den Speicherort des Benutzerhandbücher auf der Benutzeroberfläche & der Evidencio-Website.

Anweisungen zur Implementierung der API in ein System sind in einem separaten Dokument enthalten. Dieses Dokument wird der Partei zur Verfügung gestellt, die die technische Implementierung vornimmt. Die Partei, die die Integration des FIB-4-Index mittels der API durchführt, sollte die Anforderungen einhalten, die in **10277-DOC-45 Instructions for API integration FIB-4-Index** dargelegt sind.

HINWEIS: Spezifische Eingabevariablen, wie z. B. die Eingabe, welche Leitlinie/Referenz gilt, können für die integrierte Nutzung von FIB-4 festgelegt sein. In solchen Fällen kann der Benutzer die ausgewählte Leitlinie/Referenz nicht ändern.

11. Änderungshistorie des Benutzerhandbuchs

Version	Revisionshinweise
V1.0	Originalversion

12. Herstellerinformationen

Kontaktinformationen von Evidencio:

Evidencio B.V., Irenesingel 19, 7481 GJ Haaksbergen, Die Niederlande
www.evidencio.com
Telefon: +31 53 85195 08
E-Mail: info@evidencio.com