

Nationellt Prioriteringssystem för Levertransplantation vid ACLF-3

Bakgrund:

Dödligheten för patienter som i Sverige väntar på levertransplantation är internationellt sett låg, kring 3-5%. En av de vanligaste orsakerna till att patienter antingen dör i väntan på ett levergraft eller blir för sjuka för att kunna klara en levertransplantation är att de drabbas av ”akut på kronisk leversvikt” (acute on chronic liver failure, ACLF). Korttidsöverlevnaden vid svår ACLF är låg och dessa patienter är därför i behov av en snar levertransplantation.

Den nuvarande definitionen på ACLF baseras på en europeisk, prospektiv, multicenter, observationsstudie den s.k. CANONIC-studien som publicerades 2013. Man ville med studien definiera ACLF vid cirros och föreslå diagnostiska kriterier för detta tillstånd. Våra förslag utgår från resultaten från detta material.

Akut på kronisk leversvikt definieras som en akut dekomensation (ascites, varixblödning, leverencefalopati eller bakteriell infektion) hos en patient med kronisk avancerad leversjukdom, följd av organsvikt i ett eller flera av följande organsystem: lever, njure, CNS, koagulation, cirkulation, respiration.

Bedömning av organsvikt baseras på en omarbetad SOFA-score anpassad för leversvikt. Antalet organsvikter är starkt relaterad till korttidsmortaliteten. Patienter med 2 eller fler organsvikter har en 28-dagars transplantationsfri överlevnad på 13–43 % vilket understryker vikten av snabb levertransplantation om inga kontraindikationer föreligger.

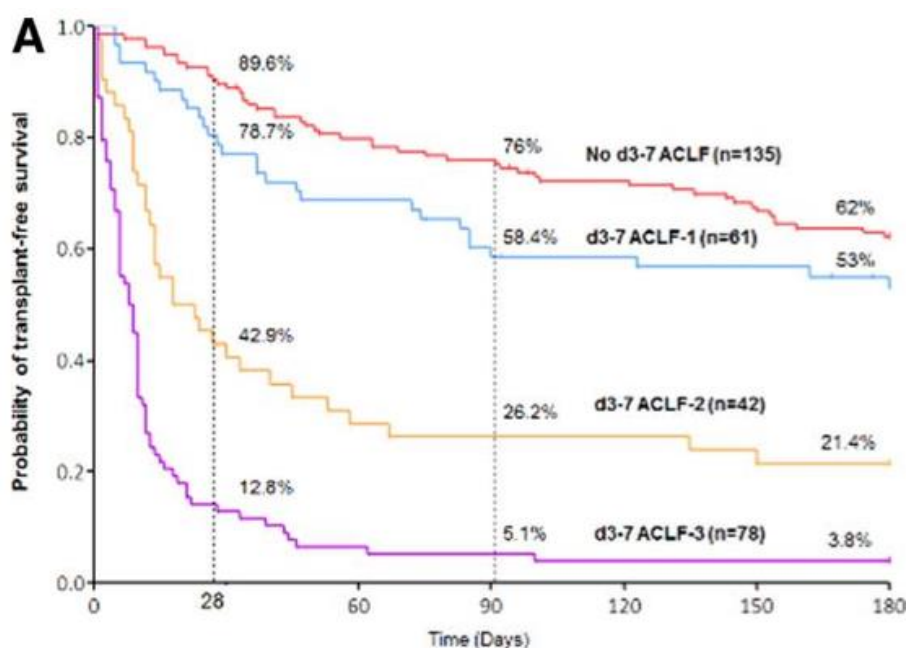
Gräns för organsvikt enligt CLIF-SOFA-score

Organ	Gräns för organsvikt
Lever	Bilirubin $\geq 205 \mu\text{mol/l}$
Njure	Kreatinin $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ eller dialys
CNS	Leverencefalopati $\geq$ grad 3
Koagulation	INR ≥ 2.5
Cirkulation	Dopamin/dobutamin/adrenalin/noradrenalin/terlipressin i inotropt syfte
Lunga	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 (mmHg) // $\leq 26,7$ kPa eller SpO ₂ /FiO ₂ ≤ 214

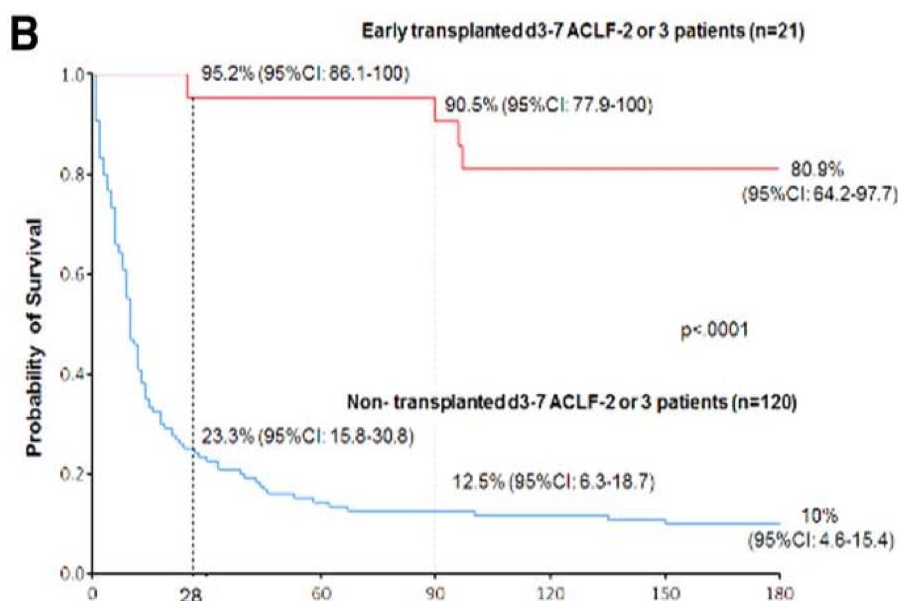
Gradering av ACLF utifrån antalet organsvikter samt predikterad 28-dagarsmortalitet vid olika ACLF-grader (Blåmarkerat område motsvarar prioriterade patienter)

Organ	28-dagars dödlighet	ACLF-gradering
Ingen organsvikt	4.4%	Ingen ACLF
En organsvikt (ej njure), krea <133 , ingen HE	6.3%	Ingen ACLF
Enbart njursvikt	18.6%	ACLF-1
En organsvikt (ej njure), krea 133-177 och/eller HE	27.7%	ACLF-1
2 organsvikter	32.0%	ACLF-2
3 organsvikter	68.0%	ACLF-3
4-6 organsvikter	88.9%	ACLF-3

Bedömning av organfunktion mellan dag 3-7 efter inkomst till sjukhus har visat sig ge en mer tillförlitlig uppfattning om patientens prognos jämfört med bedömning av organfunktion vid patientens ankomst till sjukhus. Utvecklingen av tillståndet är således av större prognostisk betydelse än svårighetsgraden vid en given tidpunkt.



Predikterad transplantationsfri överlevnad vid d3-7 ACLF-0-3



Predikterad överlevnad för tidigt transplanterade respektive icke-transplanterade med d3-7 ACLF-2-3

Studier visar på en tydlig överlevnadsvinst vid LT för ACLF. Detta gäller även patienter med ACLF-3. LT tidig efter listning med ACLF-3 är associerad med bättre postoperativ överlevnad.

Riskfaktorer för peri- och postoperativ mortalitet är sviktande lungfunktion och behov för respiratorvård, hemodynamisk instabilitet med hög vasopressorbehov, och aktiva infektioner, ffa vid kort tid med

adekvat antimikrobiell täckning. Patienter med ACLF-3 behöver bedömas fortlöpande för att bedöma transplantabiliteten.

Handläggning av patienter med ACLF-3

Transplantationsverksamheterna i Stockholm och Göteborg kommer via ett samarbete att optimera allokeringen av levergraft genom att patient med svårast ACLF (ACLF-3), som fortfarande bedöms transplantabel, prioriteras för levertransplantation oavsett vilken transplantationsenhet hen tillhör. Detta för att minska väntetiden och ytterligare förbättra överlevnaden för denna svårt sjuka patientgrupp.

Observera att patienter med akut fulminant leversvikt ingår i ett annat allokeringssystem (Highly Urgent Call, HU, med samarbete inom Scandiatransplant).

Det är av vital betydelse att cirrospatienter som dekompenserar och utvecklar organsvikt tidigt identifieras för att få optimal behandling inklusive mycket snabb bedömning av levertransplantationsbehov. Unga patienter och de utan tidigare känd dekomensation är ofta de som blir svårast sjuka med kraftig inflammatorisk aktivitet (SIRS). Vanlig utlösande faktor är bakteriell infektion och/eller högt alkoholintag, men 40 % av fallen utvecklar ACLF utan känd utlösande faktor. Aktiv alkoholkonsumtion är ingen absolut kontraindikation mot LT vid ACLF-3. Bedömning av dessa patienter följer samma principer som vid LT för svår alkoholhepatit.

Då mortaliteten vid ACLF-3 är hög redan inom några dagar utreds dessa patienter i enlighet med transplantationsutredning vid akut leversvikt där noggrann anamnes på tidigare sjukdomar med fokus på ev konsumtion av alkohol och droger och psykosocial situation, buk- och thoraxradiologi, EKG, UCG, provtagning och anesthesiologisk bedömning ingår.

Om patient med ACLF-3 är accepterad för LT och väntar på organ så ska det andra transplantationscentrat meddelas detta. Patienten prioriteras på nationell väntelista och nästa lämpliga graft ska erbjudas. Endast en patient per blodgrupp kan stå samtidigt på väntelistan.

Allokeringen beroende på blodgrupp skall ske enligt följande:

- Blodgrupp 0 till 0 och B
- Blodgrupp A till A och AB
- Blodgrupp B till B och AB
- Blodgrupp AB till AB

Referenser:

Moreau R, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis.

Gastroenterology. 2013 Jun;144(7):1426- 37, 1437.e1-9. doi: 10.1053/j.gastro.2013.02.042. PMID: 23474284.

Gustot T, et al. Clinical Course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis. Hepatology. 2015 Jul;62(1):243-52. doi: 10.1002/hep.27849. PMID: 25877702.

Sundaram V, et al. Longterm Outcomes of Patients Undergoing Liver Transplantation for Acute-on-Chronic Liver Failure. Liver Transpl. 2020 Dec;26(12):1594-1602. doi: 10.1002/lt.25831. PMID: 32574423.

Alukal JJ, et al. Liver Transplantation Within 7-Days of Listing Improves Survival in ACLF-3. Dig Dis Sci. 2023 Aug;68(8):3268-3276. doi: 10.1007/s10620-023-08011-2. PMID: 37341883.

Nationellt programområde för mag- och tarmsjukdomar. Nationellt vårdprogram för levercirros. svenskgastroenterologi.se/wp-content/uploads/2023/04/nationellt-vardprogram-for-levercirros_2022.pdf

Vårdprogramsggruppen vid Karolinska Universitetssjukhuset och Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Nationellt vårdprogram för Levertransplantation. <https://svenskgastroenterologi.se/wp-content/uploads/2023/01/2020-vardprogram-levertransplantation.pdf>

Lathund för Nationellt Prioriteringssystem för Levertransplantation vid ACLF-3

Patienter med kronisk avancerad leversjukdom och akut dekomensation med samtidig organsvikt har kraftigt förhöjd kortidsmortalitet samtidigt som snabb levertransplantation kan vara livräddande.

Dessa patienter kan om de accepteras för levertransplantation sättas upp på nationell VL för levertransplantation om de uppföljer följande kriterier:

- Har en akut dekomensation med **varixblödning, ascites, leverencefalopati eller bakteriell infektion.**
- **Har 3 eller fler organsvikter** enligt CLIF-SOFA score (se kriterier nedan för organsvikt).

Leversvikt:	Bilirubin $\geq 205 \mu\text{mol/l}$
Njursvikt:	Kreatinin $\geq 177 \mu\text{mol/l}$
CNS-svikt:	Leverencefalopati grad 3-4 enligt West Haven-kriterier*
Koagulationssvikt	INR > 2.5
Cirkulationssvikt	Dopamin/dobutamin/terlipressin/adrenalin/noradrenalin i inotropiskt syfte
Lungsvikt	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg} // \leq 26,7 \text{ kPa}$ eller $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 214^x$

* Klinisk indelning enligt **West Haven-kriterier** inklusive minimal hepatisk encefalopati

- *Minimal hepatisk encefalopati:* Onormala testfynd men inga kliniskt märkbara förändringar.
- *West Haven grad I:* Kognitiv eller beteendestörning jämfört med normalt tillstånd, enligt patient, närstående eller undersökare.
- *West Haven grad II:* Uppenbar personlighetsförändring, nedsatt uppmärksamhet, desorientering gällande tid, dyspraxi.
- **West Haven grad III: Somnolens, uppenbar förvirring, desorientering gällande tid och plats, bisarrt beteende.**
- **West Haven grad IV: Koma**

^x PaO_2 = arteriellt partialtryck för syrgas. SpO_2 = syrgassaturation i huden mätt med pulsoximetri. FiO_2 = Fraktionen syrgas i luft vilket normalt är 20,9%, som motsvarar FiO_2 på 0,209.

Observera!

- Att endast en patient per blodgrupp kan stå samtidigt på väntelistan.
- Allokeringen beroende på blodgrupp skall ske enligt följande:
 - Blodgrupp 0 till 0 och B
 - Blodgrupp A till A och AB
 - Blodgrupp B till B och AB
 - Blodgrupp AB till AB
- Ansvarig hepatolog, transplantationskirurg samt IVA-läkare och transplantationsanestesiolog ska tillsammans bedöma ACLF-score och om patienten är transplantabel.
- Levertransplantationsbakjour på patientens centra meddelar Levertransplantationsbakjour på det andra centralt.
- Bakjouren meddelar sitt eget centras jourhavande transplantationskoordinator.
- transplantationskoordinator.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Transplantationscentrum

Innehållsansvar: Andreas Schult, (andsc3), Överläkare

Godkänd av: Niclas Kvarnström, (nickv1), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9805-1593997-172

Version: 4.0

Giltig från: 2023-11-01

Giltig till: 2025-10-30