

## Medicinsk behandling och rapportering

Det är av yttersta vikt att patientens behandlande läkare håller Transplantationscentrum informerad angående patientens aktuella hälsotillstånd. Inremitterande bör minst en gång i månaden faxa (031-419711) information till patientkoordinatören angående aktuellt hälsoläge och uppgifter som möjliggör beräkning av MELD-score och Child-Turcotte-Pugh-score då dessa används vid prioritering av patienter på väntelistan. Vid ev. plötslig försämring samt om patienten blivit inlagd på sjukhus ska patientkoordinatören också kontaktas (fax enligt ovan, tel: 031-342 70 42). Detta för att vi skall kunna göra en snabb omprioritering på väntelistan samt kunna bedöma om ev. tillfällig alternativt definitiv nedtagning från väntelistan. Patientkoordinatören meddelar informationen vidare till transplantationskoordinatören som är den som kallar in patienten vid ev. tillgängligt organ. Patienten uppmanas också att själv meddela transplantationscentrum om förändring i hälsoläget.

## Tillfällig nedtagning

Om patienten tillfälligt bedöms som ej transplantabel t.ex. p.g.a. en tillfällig infektion så kvarstår denna/e på väntelistan men som inaktiv ("inom parantes"). Detta innebär att patienten inte kommer att bli inkallad för transplantation under denna period. Patienten måste först reaktiveras på väntelistan, efter att man försäkrat sig om att denna/e ånyo är transplantabel, för att komma ifråga för levertransplantation. Inremitterande meddelar patientkoordinatören om hälsotillståndet.

## Kontroller/behandling under tiden på väntelista

Generellt gäller att patienter på väntelistan bör genomgå ultraljud lever var 3:e månad för kontroll av levercirkulationen och då framförallt om vena porta är öppetstående då en portatrombos tekniskt kan försvåra transplantationen. Övriga kontroller och behandlingar under väntetiden varierar beroende på patientens leversjukdom. Rekommendationer/direktiv angående detta följer nedan för de vanligaste leversjukdomarna.

### *Hepatit B-orsakad levercirrhos*

**HBV-DNA-kvantifiering** utförs varannan månad under väntetiden.

### **Behandling före transplantation**

För att förhindra att den nya levern infekteras är det avgörande att HBV-DNA-nivån i blodet vid transplantationstillfället är minimal – helst ska HBV-DNA inte alls vara påvisbart. Därför rekommenderas antiviral behandling av alla HBsAg-positiva patienter inför levertransplantation. Det finns numera flera preparat (nukleosid/tid-analoger=NA) att tillgå, och det är viktigt att undvika att selektera resistent HBV-stammar.

För att få ner HBV-DNA-nivån snabbt bör preparat med hög antiviral effekt i regel väljas. De mest effektiva preparaten, entecavir (Baraclude), tenofovir (Viread) och telbivudine (Sebivo) ger i medel en HBV-DNA-minskning på ca 2-3 log-enheter första veckan och därefter en långsammare minskning på ca 0.2-0.4 log per vecka. Det kan därför ta lång tid (>3 månader) att få ner nivån från  $10^8$  E/ml till under  $10^4$  E/ml.

I fall med hög HBV-DNA-nivå eller längre förväntad behandlingsduration än 6 månader rekommenderas i första hand entecavir (Baraclude 0,5 mg x 1) som har hög antiviral effekt och låg risk för resistensutveckling. Undantaget är patienter som tidigare utvecklat resistens

under behandling med lamivudin (Zeffix), eftersom det i dessa fall finns risk för entecavirresistens.

I andra hand rekommenderas tenofovir (Viread 245 mg x 1) som också har hög antiviral effekt, men som kan ge njurpåverkan. Fördelen med Viread är att det är effektivt mot HBV med lamivudinresistens. Viread är att föredra jämfört med det snarlika adefovir (Hepsera) eftersom dess antivirala effekt är högre.

Telbivudin (Sebivo) har också hög antiviral effekt, men är förknippat med högre risk för resistens, och uppvisar korsresistens mot lamivudin. Det kan vara ett alternativ om entecavir och tenofovir inte anses lämpliga.

Tidigare har lamivudin (Zeffix) rekommenderats, men detta preparat är associerat med relativt snabb resistensutveckling. Om förväntad behandlingstid är mindre än 6 månader och HBV-DNA-nivån inte är hög ( $<10^5$  E/ml) kan Zeffix ändå användas eftersom risken för mutation då är låg. I fall med låg utgångsnivå av HBV-DNA ( $<1000$  E/ml) kan Zeffix vara ett användbart alternativ även vid längre behandlingsduration, eftersom risken för resistensutveckling i sådana fall är mycket låg.

Med tanke på den relativt låga kostnaden för lamivudin kan det vara motiverat att i väntan på transplantation behandla även dem som är HBV-DNA-negativa, eftersom de kan ha en låggradig replikation.

HBV-DNA positiva patienter bör helst ha en HBV-DNA-nivå under 10,000 E/ml ( $<4.0$  log E/ml) vid transplantationen.

### ***Hepatit C-orsakad levercirrhos***

För patienter med kompenserad/lätt dekompenenserad levercirrhos kan antiviral behandling med pegylerat interferon och ribavirin påbörjas om patienten tidigare ej erhållit behandling alternativt svarat med virusfrihet under tidigare behandling men recidiverat vid dess utsättande. En patientgrupp där detta bör övervägas är patienter med genotyp 2 och 3 och levercirrhos Child-Pugh A (ev. B), som utvecklat hepatocellulär cancer eller har symtom som indicerar levertransplantation trots att de inte dekompenenserat i sedvanlig bemärkelse. Här är det naturligtvis extra viktigt att patienten följs med mycket täta kontroller för bedömning av biverkningar samt ev. dekompenisering. Man bör snarast rapportera ev. försämring till TransplantationsCentrum för upprioritering av patienten på väntelistan.

### ***Hepatocellulär cancer***

Alla patienter med hepatocellulär cancer skall genomgå antingen trifasisk datortomografi, magnetresonanstomografi med leverspecifik kontrast eller ultraljud lever med kontrast var 3:e månad under väntetiden inför transplantation. Detta för att bedöma ev. tumörprogress samt ev. trombosor i levercirkulationen. Analys av alfa-fetoprotein bör också analyseras med samma intervall.

### ***Osteoporos***

Patienter med leversjukdom, framför allt patienter med cholestatiska leversjukdomar utgör en högriskgrupp för att utveckla osteopeni/osteoporos. Med anledning av detta så bör alla patienter där bentäthetsmätning visat osteopeni/osteoporos insättas på behandling med kalk och D-vitamin och vid behov även på bifosfonater. Det är mycket vanligt att patienten framför allt under det första halvåret efter transplantationen tappar i bentäthet med den ökade risk för frakturer som detta innebär. Framförallt är det den immunsuppressiva behandlingen

med kortikosteroider som påverkar bentätheten men även andra faktorer spelar in, t.ex. malnutrition och långvarig inaktivitet.

### ***Alkohollevversjukdom***

Patienter med alkoholorsakad leversjukdom bör följas upp enligt direktiv från missbruksläkare/psykiater på Nordhemskliniken i Göteborg som har erfarenhet av levertransplanterade patienter. Det kan t.ex. innebära regelbundna kontroller av PEth, CDT och/eller att patienten får utföra utandningstest. Om patientens fysiska och psykiska tillstånd tillåter kan denna/e även genomgå någon form av alkohol/drogbehandling under väntetiden. Ibland utgör dock faktorer såsom encefalopati eller kraftigt nedsatt allmäntillstånd ett hinder för att denna behandling kan utföras före transplantationen. Behandlingen får då i stället ske efter operationen när patientens medicinska tillstånd stabiliserats. Det är viktigt att man redan före transplantationen ordnar med resurser för detta. Ofta minskar patientens sug efter alkohol/droger i samband med den svåra leversjukdomen men den psykiska press det innebär att stå på en väntelista inför transplantation kan ibland trigga behovet av att inta något lugnande med återfall som följd. Efter transplantationen ökar suget ofta när hälsotillståndet förbättrats. Det är naturligtvis mycket viktigt att patienten känner att vi inom vården inte har en fördömande attityd utan ger stöttning så att patienten vågar berätta om återfall eller att sug uppstått. På så sätt kan vi snabbt hjälpa patienten tillbaks till total nykterhet. Alkohollevversjukdom utgör i princip den enda leversjukdom där en förbättrad leverfunktion och i viss grad även förbättring av portal hypertension kan ses under förutsättning att patienten håller sig abstinert. Denna förbättring ses vanligen under de 3-12 första abstinenta månaderna. Härefter kan man vanligen inte förvänta sig någon förbättring. Det är naturligtvis lika viktigt att Transplantationscentrum erhåller information angående förbättring av hälsoläget som angående försämring. Blir patienten klart förbättrad kan denna/e i vissa fall tas ned från väntelistan och på så sätt undgå en riskfylld behandling. Dessutom frigörs ett organ till annan behövande patient.

### ***Familjär amyloidos med polyneuropati, FAP***

Hos patienter med FAP pågår en ständig upplagring av amyloid i framförallt perifera nerver samt hjärtmuskulatur men även i njure. Det är därför viktigt att behandlande läkare noggrant bedömer ev. försämring av hjärt- och njurfunktion samt om ökade symtom från gastrointestinkanalen eller perifera nerver uppstår. I vissa fall kan t.ex hjärtfunktionen försämrats så att patienten före levertransplantation behöver genomgå en hjärttransplantation alternativt att man genomför en kombinerad hjärt-levertransplantation. Denna bedömning bör utföras av ett multidisciplinärt team.

### ***Akut leversvikt***

Patienter med akut leversvikt vårdas vanligen på intensivvårdsavdelning och patientens tillstånd samt behov av levertransplantation bedöms fortlöpande av intensivvårdsläkare, hepatolog och transplantationskirurg. Patienter med akut fulminant leversvikt till följd av morbus Wilson eller okänd orsak klarar sig extremt sällan utan en levertransplantation. Vid övriga etiologier till akut leversvikt kan en förbättring ibland ske till den grad att patienten kan tas ner från väntelistan. Paracetamolorsakad leversvikt utgör en vanlig etiologi där en förbättrad leverfunktion kan förväntas i takt med att levercellerna regenererar.

### ***Budd-Chiaris-syndrom***

För patienter som erhållit transjugulär intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPSS) i tryckavlastande syfte så är det viktigt att man under väntetiden kontrollerar att shunten är

öppen. Lämpligen utförs ultraljudsundersökning varannan till var tredje mån för bedömning av detta