

Nationellt Vårdprogram för Levertransplantation

Framtagen av vårdprogramgruppen vid



Fastställande: 2020-04-22

Revidering: 2023-06-30 (Uppdatering av kapitel 2.4.4 och 14.9.3)

Revidering: 2026-03-04 (Hela dokumentet)

Innehåll

1	Introduktion	6
1.1	Syfte	6
1.2	Allmän organisation	6
1.3	Kontaktuppgifter	7
2	Indikationer och Urvalskriterier för Levertransplantation	9
2.1	Kronisk leversvikt till följd av levercirros	9
2.2	Komplikationer relaterat till avancerad leversjukdom	20
2.3	Akut leversvikt	22
2.4	Primär Levercancer	24
2.5	Sekundär levercancer	25
2.6	Andra leversjukdomar	26
3	Utredning inför Levertransplantation	31
3.1	Kardiopulmonell utredning	31
3.2	Njurfunktion	33
3.3	Infektionsutredning och vaccinationer	33
3.4	Malignitetsscreening	34
3.5	Osteoporos.....	34
3.6	Skörhet (Frailty)	34
3.7	Bedömning av nutritionsstatus	35
3.8	Bedömning av omvårdnadsbehov	36
3.9	Psykosocial bedömning.....	36
3.10	Beroendemedicinsk bedömning	37
4	Preoperativ Anestesibedömning	39
4.1	Cirkulationspåverkan	39
4.2	Lungpåverkan.....	39
4.3	Njrupåverkan.....	40
4.4	Koagulationspåverkan och blödningsrisk	40

4.5	Kärlaccess.....	41
5	På Väntelistan	42
5.1	Information inför aktivering på väntelista.....	42
5.2	Uppföljning under tiden på väntelista	42
5.3	I väntan på en lever	43
6	Donation, Väntelistor och Organallokering.....	45
6.1	Avlidna donatorer	45
6.2	Allmänt om nationella och nordiska väntelistor	45
6.3	Ordningsföljd för allokering av levergraft	46
6.4	Centerbaserad allokering av lever	46
7	Kirurgisk Teknik	48
7.1	Kall ischemitid	48
7.2	Grundprinciper för hepatektomi.....	48
7.3	Rutin för implantation	49
8	Anestesi vid Levertransplantation	52
8.1	Operativt ingrepp.....	52
8.2	Anestesi	53
8.3	Intraoperativ handläggning	54
8.4	Intraoperativ provtagning	55
8.5	Anestesiologiska och fysiologiska utmaningar	55
8.6	Anestesiavslutning	56
9	Pre-, per- och postoperativ Läkemedelshantering	58
9.1	Rutiner för ordination av läkemedel pre-, intra- och postoperativt.....	58
10	IVA-/Postop Vård efter Levertransplantation	63
10.1	Postoperativ vård av vuxna efter levertransplantation	63
10.2	Sedering.....	63
10.3	Smärtlindring.....	63
10.4	Ventilation	64

10.5	Cirkulation.....	64
10.6	Blödning och koagulation	64
10.7	Vätskebalans.....	65
10.8	Leverfunktion	65
10.9	Buk	66
10.10	Njurfunktion	66
10.11	Antimikrobiell behandling	66
10.12	Immunsuppression	66
10.13	Mobilisering	67
10.14	Nutrition	67
11	Avdelningsvård	68
11.1	Omhändertagande på vårdavdelning inför transplantation	68
11.2	Monitorering och omvårdnadsåtgärder efter transplantationen	68
11.3	Smärta.....	69
11.4	Fysioterapi.....	69
11.5	Nutrition	69
11.6	Psykosocialt omhändertagande	70
11.7	Patientundervisning inför utskrivning.....	70
11.8	Utskrivningsplanering	71
12	Uppföljning efter Levertransplantation	74
12.1	Uppföljningsintervall	74
12.2	Kontroller och provtagning	75
12.3	Radiologiska undersökningar	76
12.4	Leverbiopsi.....	76
12.5	PREM och PROM.....	76
13	Tidiga Komplikationer efter Levertransplantation	78
13.1	Primär icke-funktion samt försenad funktion av levertransplantatet	78
13.2	Tidiga vaskulära komplikationer.....	78

13.3	Tidig akut rejektion	79
13.4	Galläckage	80
13.5	Gallvägsstriktur	81
13.6	Kolangit	81
13.7	Feber	81
13.8	Sepsis	82
13.9	Undernäring	82
14	Sena Komplikationer efter Levertransplantation	84
14.1	Sen akut rejektion	84
14.2	Kronisk rejektion	85
14.3	Sena vaskulära komplikationer	85
14.4	Gallvägskomplikationer	86
14.5	Njurfunktionsnedsättning	86
14.6	Metabola komplikationer	87
14.7	Infektioner	89
14.8	Maligniteter	91
14.9	Recidiv av grundsjukdomen	92
15	Levande Leverdonation	97
15.1	Bakgrund	97
15.2	Donatorsinformation	98
15.3	Donatorsutredning	99
15.4	Operationsplanering	101
15.5	Donatorsoperationen	102
15.6	Postoperativ vård	103
15.7	Uppföljning och rapportering till dataregister	103
	Vårdprogramsgruppen	107

1 INTRODUKTION

1.1 Syfte

Detta nationella vårdprogram beskriver grundläggande rutiner för levertransplantationsverksamheten i Sverige med syftet att säkerställa en jämlik vård av hög kvalitet.

Levertransplantation bedrivs i dag vid Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge, samt Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg. När levertransplantation klassades som ”Rikssjukvård” 2010 villkorade Socialstyrelsen att *”Rikssjukvårdsverksamhetens två utförare ska gemensamt utveckla ett övergripande nationellt vårdprogram som inkluderar indikationer och urvalskriterier för levertransplantation, hantering av väntelistor och principer för organallokering”* i syfte att säkerställa en transparent process och jämlik vård”. Dessutom ingår i uppdraget att *”Rikssjukvårdens två utförare ska gemensamt ta fram riktlinjer/vårdprogram gällande uppföljning av levande donatorer”*. Rikssjukvården benämns numera ”Nationell högspecialiserad vård”.

Detta nationella vårdprogram har upprättats av en multidisciplinär expertgrupp från båda sjukhusen och publicerades första gången 2020. Det ersatte det tidigare dokumentet *Nationella riktlinjer för uppföljning av levertransplanterad patient*. Den nu föreliggande versionen utgör den första större revisionen av det nationella vårdprogrammet. Vårdprogrammet ska innehållsgranskas regelbundet och revideras vid behov.

1.2 Allmän organisation

Transplantationsverksamheten i Sverige omfattar ett stort antal verksamheter och kliniker. Arbetet bedrivs till stor del tvärprofessionellt och beslut fattas huvudsakligen inom ramen för multidisciplinär konferensverksamhet. Utredning, bedömning och uppföljning sker enligt gemensamma riktlinjer som sammanfattas i detta vårdprogram.

1.3 Kontaktuppgifter

Leverteamet, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge:

För frågor rörande handläggning av *leversjuka (icke-transplanterade) vuxna* patienter kontakta:

- Hepatologkonsult (8:00-24:00): 08-123 851 51
- Levertransplantationsbakjour (övrig tid): via växeln 08-123 800 00

För frågor rörande all *leversjukdom hos barn och ungdomar* kontakta:

- Barnhepatologisk konsult (dagtid) eller regionbakjour (övrig tid): 08-123 808 98

För frågor rörande *transplanterade patienter* kontakta:

- Funktionstelefon levertransplantationskonsult/bakjour (dygnet runt): 08-123 825 80.
- Jourhavande primärjour (dygnet runt): 08-585 851 71 eller via växeln 08-123 800 00
- Patientkoordinator (07:00-16:00): 08-123 876 71
- Infektionskonsult: 073-966 18 41

För frågor rörande *organdonation* kontakta:

- Transplantationskoordinator (dygnet runt): 020-224 224

För frågor rörande *leverkirurgi* (förutom transplantation), kontakta:

- Övre buk-koordinator (07:45-16:00): 073-966 13 07
- Övre buk-konsult: 070-450 77 33

Transplantationscentrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg:

För frågor rörande handläggning av **leversjuka (icke-transplanterade) vuxna** patienter kontakta:

- Hepatologkonsult/Gastrokonsult (08:00-16:00 vardagar):
via växeln 031-342 10 00
- Hepatologjour (övrig tid): via växeln 031-342 10 00
- Patientkoordinator (08:00-16:00 vardagar): 031-342 60 23 / 031-342 70 42
(Rörande patienter under utredning eller på väntelista)

För frågor rörande all **leversjukdom hos barn och ungdomar** kontakta:

- Barnleverkonsult (08:00-16:00 vardagar): 072-453 89 30
- Barntransplantationsbakjour (övrig tid): via växeln 031-342 10 00
- Barnpatientkoordinator (08:00-16:00 vardagar): 031-343 44 96
- Medicinavdelning DSBUS (kvällar & helger): 031-343 45 24

För frågor rörande **transplanterade patienter** kontakta:

- Primärjour transplantation (dygnet runt): via växeln 031-342 10 00
- Levertransplantationsbakjour (dygnet runt): via växeln 031-342 10 00
- Infektionskonsult för immundefekta (08:00-16:00 vardagar):
via växeln 031-342 10 00

För frågor rörande **handläggning av potentiell organdonator** kontakta:

- Bakjour IVA (dygnet runt): via växeln 031-342 10 00

För frågor rörande **handläggning av accepterad donator** kontakta:

- Transplantationskoordinator (dygnet runt): via växeln 031-343 57 76

För frågor rörande **leverkirurgi** (förutom transplantation) kontakta:

- SVF-koordinator (08:00-16:00 vardagar): via växeln 031-342 10 00
- Konsult leverkirurgi: (08:00-16:00 vardagar): 031-342 69 95

2 INDIKATIONER OCH URVALSKRITERIER FÖR LEVERTRANSPLANTATION

Målet med levertransplantation är att förlänga patientens liv utöver det som naturförloppet av den underliggande leversjukdomen skulle prediktera. En levertransplantation ska också förbättra patientens livskvalitet. Båda målen kan uppnås om en patient transplanteras vid rätt tidpunkt då all annan terapi i regel ska vara prövad eller bedömd som ej meningsfull. Om möjligt ska det finnas tid för optimering av patientens tillstånd inför transplantationen, i syfte att minimera risken för morbiditet och tidig mortalitet både före och efter operationen.

En optimal handläggning av kronisk leversjukdom med risk för framtida transplantation omfattar dels bästa möjliga behandling av bakomliggande leversjukdom, dels identifiering och behandling av riskfaktorer för progress av leversvikt som alkoholkonsumtion, diabetes mellitus typ 2 och övervikt. Behandling av gruntsjukdomen kan eliminera framtida transplantationsbehov och kan ha god effekt även efter att patienten har utvecklat dekomensation. Detta är tydligast vid leversjukdom relaterad till alkohol samt hepatit B och C men kan ses även vid exempelvis autoimmun hepatit.

Transjugulär intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) kan i vissa fall ha positiv effekt på överlevnad då den minskar graden av portal hypertension. Beslut om eventuell TIPS inför ställningstagande till levertransplantation bör fattas individuellt vid NHV-enheter och patienten ska följas upp noggrant, eftersom det finns risk för klinisk försämring efter inläggning av TIPS.

Patienten bör remitteras till transplantationsenhet för bedömning och information när indikation för levertransplantation utvecklas. Ibland blir levertransplantation inte aktuellt vid en första bedömning men relevanta riskfaktorer blir identifierade och kan åtgärdas, samtidigt som patienten får adekvat information från transplantationsteamet.

Indikationer för levertransplantation kan delas in i följande huvudgrupper:

- Kronisk leversvikt till följd av levercirros
- Akut leversvikt
- Malignitet i levern
- Andra leversjukdomar

2.1 Kronisk leversvikt till följd av levercirros

Kronisk leversjukdom med utveckling av cirros, kliniskt signifikant portal hypertension och dekomensation med ascites, encefalopati eller varixblödning är den vanligaste indikationen för levertransplantation. Även andra symtom och komplikationer, såsom sarkopeni,

malnutrition, fatigue, klåda eller återkommande infektioner är viktiga vid bedömningen och kan utgöra en indikation för transplantation.

2.1.1 Epidemiologi och förlopp

Kronisk leversvikt till följd av levercirros är den vanligaste orsaken till levertransplantation i Sverige. Den exakta prevalensen av cirros i Sverige är inte känd, eftersom sjukdomen utvecklas långsamt och ofta är symptomfattig, vilket medför att levercirros är underdiagnostiserad. Incidensen är högre hos män. Årligen avlider cirka 1400 personer i Sverige till följd av leversjukdom, inklusive hepatocellulär cancer, enligt Socialstyrelsens register.

De vanligaste kroniska leversjukdomarna som kan föranleda levertransplantation är:

- Alkoholrelaterad leversjukdom
- Metabolt associerad steatotisk leversjukdom (MASLD)
- Autoimmuna/kolestatiska leversjukdomar (autoimmun hepatit, primär biliär kolangit, primär skleroserande kolangit)
- Kronisk viral hepatit (hepatit C, hepatit B, eventuellt med samtidig hepatit D)
- Genetiskt betingad leversjukdom (hereditär hemokromatos, Wilsons sjukdom, alfa-1-antitrypsinbrist)
- Kryptogen leversjukdom
- Andra kroniska leversjukdomar/tillstånd

Levercirros brukar vara kompenserad under en lång period. Dekompenserad cirros definieras som uppkomst av klinisk ascites (eventuellt med komplikationer såsom spontan bakteriell peritonit, hypervolem hyponatremi och hepatorenalt syndrom), overt leverencefalopati, och blödning relaterad till portal hypertension. Det är omdiskuterat om bakteriella infektioner ska räknas som dekomensation. Bakteriella infektioner som utvecklas före första dekomensationen påverkar inte prognosen särskilt, men patienter som utvecklar svåra bakteriella infektioner efter sin första dekomensation har en hög ettårsmortalitet, cirka 65 %. Dekompensation sker årligen hos 5–7 % av patienter med kompenserad cirros, och 5-årsöverlevnaden efter dekomensation ligger på 35–50 % (se prognostisering nedan).

Patienter med cirros och akut dekomensation riskerar också att drabbas av akut-på-kronisk leversvikt (acute on chronic liver failure, ACLF), där patienterna utöver dekomensation också utvecklar en eller flera organsvikter. Detta tillstånd är behäftat med en mycket hög korttidsmortalitet.

Tabell 1. Komplikationer till cirros (i bokstavsordning)

Akut-på-kronisk leversvikt
Ascites
Bakteriella infektioner
Cirrotisk kardiomyopati
Gastrointestinal blödning relaterad till portal hypertension
Hepatocellulär cancer
Hepatopulmonellt syndrom
Ikterus (utan makroskopiskt gallavflödeshinder)
Klåda
Leverencefalopati
Njursvikt
Osteoporos
Portopulmonell hypertension
Sarkopeni, undernäring
Trötthet (inkl. fatigue), ökat sömnbehov och nedsatt kondition

2.1.2 Stadieindelning och prognostisering

En viktig del av transplantationsutredningen hos patienter med levercirros är att bedöma sjukdomens svårighetsgrad och patientens risk att avlida till följd av leversjukdom utan transplantation. Förutom nedanstående klassifikationssystem tillämpar det nationella vårdprogrammet för levercirros en stadieindelning baserad på förekomst av kliniskt signifikant portal hypertension och dekomensation (<https://svenskgastronterologi.se/kunskap-dokument/kunskap/vardprogram/>). Utveckling av kliniskt signifikant portal hypertension bör föranleda primärprofylax mot dekomensation. En första dekomensation ska i första hand ses som en stark varningssignal. Den bör leda till bedömning av om patienten kan vara aktuell för transplantation och om det finns möjlighet att förbättra prognosen med bättre behandling av grundsjukdomen och eventuella riskfaktorer.

Recidiverande dekomensation eller uppkomst av olika typer av dekomensationer innebär en tydligt ökad mortalitet på medellång sikt. För patienter som bedöms kunna genomgå en levertransplantation ska transplantationsutredning initieras i detta stadium.

Child-Pugh klassifikationen

Den modifierade Child-Pugh-klassifikationen från 1973 är fortfarande av värde för prognostisering av långtidsöverlevnad. En svaghet med Child-Pugh-klassifikationen är att bedömningen av ascites och encefalopati är subjektiv. Ascites som kan behandlas med diuretika och saltrestriktion bedöms som lätt, medan tappningskrävande eller TIPS-behandlad ascites definieras som svår. Tvåårsöverlevnaden är vid Child-Pugh A cirka 85 %, Child-Pugh B cirka 57 % och Child-Pugh C cirka 35 %.

Tabell 2. Prognostisering av överlevnaden vid levercirros enligt Child-Pugh-klassifikation

Poäng*	1	2	3
Encefalopati	Ingen	Grad 1 – 2	Grad 3 – 4
Ascites	Ingen	Lätt	Svår
Bilirubin	< 35 µmol/L	35 – 51 µmol/L	> 51 µmol/L
Albumin	> 35 g/L	28 - 35 g/L	< 28 g/L
PK-INR	< 1,7	1,7 – 2,3	> 2,3

*Child-Pugh A: 5–6 poäng; Child-Pugh B: 7–9 poäng; Child-Pugh C: 10–15 poäng.

MELD Score

Ett sätt att prognostisera korttidsmortaliteten vid levercirros är att beräkna *Model of end stage liver disease* (MELD) som baseras enbart på objektiva parametrar (bilirubin, PK-INR, kreatinin och behov av dialys under de senaste två veckorna). MELD score kan användas för att bedöma behovet av levertransplantation. Vid MELD 13–15 poäng anses risken för att avlida till följd av leversjukdomen överstiga mortalitetsrisken efter genomförd levertransplantation.

Tabell 3. Formeln för MELD (original 2001).

$$9,57 \times \ln(\text{kreatinin mg/dl}^*) + 3,78 \times \ln(\text{bilirubin mg/dl}^{**}) + 11,2 \times \ln(\text{PK-INR}) + 6,4$$

* Kreatinin 1 mg/dl = 88,4 mikromol/L. Kreatinin max 4mg/dl (353,6µmol/L).

Vid dialys: Kreatinin = 4mg/dl (353,6µmol/L)

** Bilirubin: 1 mg/dl = 17,1 µmol/L

Tabell 4. Prognostisering av mortalitet enligt MELD-score.

MELD (poäng)	3-månadersmortalitet
< 9	2 %
10 – 19	6 %
20 – 29	20 %
30 – 39	50 %
> 40	> 70 %

Det prediktiva värdet av MELD score kan med tiden ha förändrats till följd av en ändrad epidemiologi av leversjukdom. Det har därför utvecklats varianter som inkluderar natrium (MELD-Na) samt kön samt albumin (MELD 3.0). Dessa score har validerats i flera länder, även i Europa. Fördelen med MELD 3.0 är att den troligen bättre predikterar kvinnors risk att avlida på väntelistan men innebär svårigheter att beräknas om patienter erhåller albuminbehandling.

Child-Pugh score och MELD score – i första hand original MELD, men även MELD-Na och MELD 3.0 kan vara av intresse – bör beräknas rutinemässigt på alla vuxna patienter med cirros som utreds för levertransplantation. Indikation för levertransplantation ska bedömas om patienten nått MELD score ≥ 15 poäng och/eller Child-Pugh score ≥ 7 poäng. Det är viktigt att notera att indikationen för transplantation inte enbart baseras på dessa parametrar. MELD tar inte hänsyn till vissa svåra cirrossymtom som svår ascites eller encefalopati vilka ibland dominerar den kliniska bilden. I många länder används MELD för att bestämma prioritering i transplantationskön, där patienten med högst MELD transplanteras först. Detta gäller dock inte i Sverige utan MELD används enbart som beslutsstöd.

Patienter med cirros har ofta en komplex sjukdomsbild och bedömningen av transplantationsbehovet bedöms på bästa sätt genom en samlad klinisk helhetsbedömning av patientens tillstånd och symtom.

2.1.3 Alkoholrelaterad leversjukdom

Alkoholrelaterad levercirros

Alkoholrelaterad cirros utgör en vanlig indikation för levertransplantation (cirka 15 % av totala antalet transplantationer). Vid alkoholrelaterad cirros ska man om möjligt avvakta en potentiell återhämtning av leverfunktionen genom dokumenterad alkoholabstinens omfattande kontroller av fosfatidyletanol (PEth) samt beroendemedicinsk bedömning och uppföljning. En eventuell förbättring inträffar oftast inom 3–4 månader.

Det är mycket viktigt att den remitterande enheten i remissen bifogar en dokumenterad bedömning angående patientens lämplighet som transplantationskandidat utifrån de individuella psykosociala och medicinska förutsättningar som föreligger.

Följande krav ska normalt vara uppfyllda innan en levertransplantationsutredning inleds:

- Patienten måste ha insikt i sitt alkoholbrukssyndrom med en vilja att avstå från alkohol livslångt.
- Att det föreligger ett gott socialt stöd/nätverk.
- Dokumenterad nykterhet ska styrkas genom regelbundna kontroller med alkoholmarkörer (PEth).
- Patienten ska ha etablerad kontakt med beroendevård och en individuell vårdplan ska upprättas som omfattar tiden både före och efter transplantation.
- Alkoholbruket får inte ha orsakat så svåra extrahepatiska komplikationer att prognosen för en lyckad levertransplantation och framtida god livskvalitet bedöms vara påtagligt nedsatt.

Det finns inget formellt krav på 6 månaders nykterhet inför beslut om levertransplantation. Däremot är det ofta rimligt att vänta med beslutet minst 6 månader om patientens tillstånd tillåter det. Förbättring relaterad till alkoholabstinens kan leda till att transplantationsbehovet försvinner. Tiden kan också utnyttjas till bedömning och behandling av patientens alkoholbrukssyndrom.

Det är viktigt att poängtera att 6 månaders nykterhet inte med automatik leder till transplantationsbeslut. Ett positivt utlåtande från beroendemedicinsk enhet har mycket större betydelse. Vid svår sjukdom med uppenbar risk för hög mortalitet under 6 månader bör beslutet om transplantation fattas tidigare, i första hand med stöd av kriterier som används vid bedömning av patienter med svår alkoholhepatit.

Ovanstående krav medför att endast en minoritet av patienter med alkoholrelaterad levercirros kommer i fråga för transplantation. Trots den noggranna selektionen av patienter återupptar cirka 10–50 % (beroende på definition) någon form av alkoholbruk efter transplantationen. Det är därför av stor betydelse att tidigt identifiera återfall och att stödja patienten med adekvat behandling och uppföljning för att minska risker för graftförlust och andra negativa hälsoeffekter. Resultaten efter levertransplantation för alkoholrelaterad levercirros är goda och jämförbara med resultaten vid andra indikationer.

Svår alkoholhepatit (SAH)

Akut alkoholhepatit (AH) är ett distinkt kliniskt syndrom hos personer med ett kroniskt och aktivt alkoholmissbruk. Till skillnad från vid alkoholrelaterad cirros debuterar AH relativt plötsligt som ett syndrom med trötthet, buksmärta, feber, ikterus, koagulationsrubbnings och andra tecken på akut leversvikt. Patienterna har vanligen en samtidig levercirros men vissa,

framför allt yngre personer, kan utveckla AH efter en relativt kort period med hög alkoholkonsumtion.

Den traditionella modellen för att bedöma prognos och svårighetsgrad vid AH är *Maddrey's modified discriminant function (mDF) score*. Utveckling av svår AH (SAH) kännetecknas av ett mDF score på ≥ 32 och/eller tillkomst av leverencefalopati och tillståndet kan progrediera till multipel organsvikt med en mycket dålig prognos och utan effektiv behandling. mDF är svår att beräkna i klinisk praxis då protrombintid i sekunder används i formeln varför vi i Sverige använder MELD > 20 poäng som gräns för SAH. Korttidsmortaliteten kan sänkas genom kortisonbehandling, men patienter som inte svarar på steroider efter (4-) 7 dagars behandling enligt Lille-poängskalan (www.lillemodel.com) har en mortalitet på 50 % inom 28 dagar. Levertransplantation kan därför vara livräddande för väl selekterade patienter. I Sverige har selekterade patienter med SAH levertransplanterats genom åren och indikationen är formellt godkänd sedan 2020.

Urvalskriterier för levertransplantation för patienter med SAH:

- Svår alkoholhepatit (MELD score > 20) som inte har svarat på steroidbehandling (Lille Score $\geq 0,45$ dag (4-) 7 efter behandlingsstart)
- Alkoholhepatit är den första manifestation av leversjukdomen, det vill säga ingen tidigare kontakt med somatisk vård för avancerad alkoholrelaterad leversjukdom
- Sjukdomsinsikt och vilja att avstå från alkohol livslångt
- Gott socialt nätverk med närstående som aktivt kan stötta patienten i alkoholabstinens före och efter en eventuell levertransplantation
- Ingen förekomst av annan svår somatisk eller psykiatrisk komorbiditet som kontraindicerar transplantation

Med en god selektion av patienter med gynnsamma prognostiska faktorer för livslång nykterhet och noggrann uppföljning är resultaten efter levertransplantation för SAH goda.

2.1.4 Autoimmuna och kolestatiska leversjukdomar

Autoimmun hepatit (AIH)

Autoimmun hepatit (AIH) drabbar framför allt unga kvinnor. Med immunhämmande behandling är prognosen god. Mellan 10–15 % svarar sämre på behandlingen och utvecklar cirros, leversvikt och behov av levertransplantation. Indikationen för levertransplantation vid AIH skiljer sig inte från de accepterade kriterierna vid kronisk leversvikt. Risken för recidiv av AIH efter levertransplantation är cirka 20 %.

Primär skleroserande kolangit (PSC)

Primär skleroserande kolangit är en kronisk kolestatisk inflammatorisk sjukdom som drabbar extra- och/eller intrahepatiska gallgångar. Den är associerad med inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) och till en ökad risk för både kolon- och gallgångscancer. Sjukdomsförloppet varierar mellan individer och över tid och är svåröversäglbart, varför val av tidpunkt för en levertransplantation ofta är svår.

Indikationen vid leversvikt skiljer sig inte från leversvikt av andra orsaker. Övriga indikationer är återkommande bakteriella kolangiter, svår klåda samt gallgångsdysplasi utan tecken till manifest gallgångscancer. Gallgångsmalignitet kan uppstå utan cirrosutveckling och är svår att diagnostisera tidigt. Den höga cancer risken kan motivera transplantation även om svår leversvikt inte föreligger.

Har en gallvägscancer utvecklats är patientens prognos mycket dålig och levertransplantation är vanligen kontraindicerad. Levertransplantation kan dock övervägas hos selekterade patienter som har perihilar gallgångscancer (Klatskin tumör) och behandlats enligt Mayo protokoll (se kapitel 2.4.2 kolangiocarcinom).

Vid samtidig inflammatorisk tarmsjukdom ska fortsatt övervakning göras med årliga koloskopier efter transplantation för att tidigt detektera kolorektal dysplasi/cancer. Det är viktigt att fortsätta med remissionsbevarande behandling för IBD efter transplantationen. Även PSC kan recidivera efter en levertransplantation, risken är ca 20–30 % inom 10 år och en av de vanligaste orsakerna till re-transplantation.

Primär biliär kolangit (PBC)

Primär biliär kolangit är en autoimmun kronisk kolestatisk leversjukdom som drabbar framför allt kvinnor. Typiska symtom är trötthet och klåda vilka är oberoende av sjukdomsstadiet. Män och unga kvinnor kan ha ett mer aggressivt sjukdomsförlopp.

Behandlingen utgörs av ursodeoxycholsyra (UDCA, 13–15 mg/kg/d) vilket minskar risken för leverrelaterade komplikationer. Det finns godkända och icke-godkända läkemedel för patienter som inte svarar tillfredsställande på UDCA. Levertransplantation är indicerad vid bestående ikterus, dekompenenserad cirros samt vid teraporefraktär klåda med eller utan cirros.

Recidiv av PBC uppträder histologiskt hos > 20 % efter levertransplantation, men leder sällan till behov för retransplantation. Fortsatt behandling med UDCA direkt efter levertransplantation är i en stor observationell studie associerad med lägre risk för recidiv samt bättre graft- och patientöverlevnad.

”Overlap”- syndrom

Enstaka patienter kan ha inslag av flera autoimmuna leversjukdomar där blandformer med AIH och PBC eller PSC är vanligast. Dessa tillstånd kan vara svårbehandlade, vilket kan medföra behov av levertransplantation relativt tidigt.

2.1.5 Metabolt dysfunktion associerad steatotisk leversjukdom (MASLD)

I USA och Europa är MASLD-relaterad cirros en av de vanligaste indikationerna för levertransplantation. I Norden är levertransplantation relaterad till MASLD fortfarande ovanligt (cirka 6 %), men utgör en växande indikation.

Patienter med MASLD-cirros är ofta äldre än patienter med andra leversjukdomar, har högre BMI och har ofta mer samsjuklighet i form av hjärt-kärlsjukdom och diabetes mellitus typ 2. Detta kan påverka urvalet av vilka patienter som är lämpliga för transplantation.

Överlevnaden vid 1, 3 och 5 år efter levertransplantation är dock jämförbara med den vid levertransplantation för andra indikationer. Patienterna har en hög risk för att återfå MASLD samt utveckla hjärt-kärlsjukdom eller diabetes efter transplantationen, vilket bör beaktas under uppföljningen. Steroider bör undvikas eller minimeras, och indikation för statiner samt moderna diabetesläkemedel med kardiovaskulär nytta bör värderas.

2.1.6 Kronisk viral hepatit

Kronisk hepatit B (HBV) med eller utan hepatit D-infektion (HDV)

Hepatit B är en relativt ovanlig orsak till levertransplantation i Sverige. Indikationer för levertransplantation är dekompenenserad cirros och/eller hepatocellulär cancer (HCC). Alla patienter med HBV-infektion som är aktuella för levertransplantation bör få antiviral behandling med nukleos(t)idanalog (NUC) med hög resistensbarriär, det vill säga tenofovirdisoproxil (TDF), tenofoviralafenamid (TAF) eller entecavir (ETV) så tidigt som möjligt. TDF och ETV dosjusteras utifrån njurfunktion.

I många fall kan tidig behandling förbättra leverfunktionen och minska graden av dekomensation så att transplantation kan undvikas om inte HCC föreligger. Risken för utveckling av HCC minskar även vid antiviral behandling. HBV-negativitet vid transplantation minimerar dessutom risken för reinfektion.

Sedan 2022 är bulevirtid godkänd för behandling av patienter med kronisk hepatit D och kompenserad leversjukdom. Begränsad erfarenhet finns för behandling av patienter med dekompenenserad levercirros. Beslut om behandling av hepatit D ska tas i samråd med infektionsläkare med erfarenhet av hepatit D.

Vid levertransplantation erhåller patienter med hepatit B peroperativt hepatit B-immunoglobulin (HBIg). Postoperativt ges HBIg utifrån nivåerna av HBV DNA och HDV RNA (vid eventuell samtidig HDV-infektion) vid transplantationstillfället för att minimera risken för reinfektion (se referensgruppen för antiviral terapi (RAV), "[Läkemedelsbehandling av hepatit B-virusinfektion hos vuxna och barn 2019](#)").

Kronisk hepatit C (HCV)

Hepatit C-relaterad cirros med eller utan hepatocellulär cancer (HCC) har under lång tid varit en av de vanligaste orsakerna till levertransplantation. Efter introduktionen av direktverkande antivirala läkemedel (DAA) år 2014 har indikationen snabbt minskat samtidigt som långtidsresultaten efter levertransplantation har förbättrats. Hepatit C infekterar alltid den nya levern efter levertransplantation om man inte lyckas uppnå virusfrihet hos recipienten före transplantationstillfället. Fibrosutvecklingen efter transplantation är snabbare än innan transplantation och 20–30 % utvecklar cirros inom 5 år efter operationen om inte botande HCV-behandling ges. Dessutom riskerar vissa patienter att utveckla fibroserande kolestatisk hepatit (FCH) som är ett livshotande tillstånd som kräver tidig diagnos och behandling.

Syftet med att behandla HCV-patienter med antivirala läkemedel (DAA) inför transplantation är att:

- Uppnå förbättring av leverfunktionen och/eller portala hypertensionen så att levertransplantation kan undvikas.
- Stabilisera och i vissa fall förbättra leverfunktionen i väntan på levertransplantation.
- Minska/eliminera risken för reinfektion av den nya levern och därmed uppnå bättre graft- och patientöverlevnad samt enklare monitorering.

Detta innebär att alla patienter med aktiv hepatit C bör erhålla behandling före levertransplantation. Vid virusfrihet (HCV RNA negativitet) ≥ 4 veckor före transplantationstillfället är risken för reinfektion i den nya levern mycket låg och DAA-behandlingen kan avslutas vid operationen. Om virusfrihet förelegat mindre än 4 veckor på transplantationsdagen bör DAA-behandlingen fortsätta utan avbrott. Det är därför lämpligt att redan vid behandling på väntelistan välja DAA som har få kända interaktioner med immunsuppressiva läkemedel.

Om en patient av någon anledning inte erhållit behandling av HCV innan transplantation, ska DAA-behandling inledas snarast efter transplantation. (för vidare information se referensgruppen för antiviral terapi (RAV), "[Läkemedelsbehandling av hepatit C-virusinfektion hos vuxna och barn 2023 – Behandlingsrekommendation](#)").

2.1.7 Genetiskt betingad leversjukdom

Hereditär hemokromatos (HH)

Hereditär hemokromatos är den vanligaste ärftliga sjukdomen i västvärlden, och leder till ökad järninlagring i levern och andra parenkymatösa organ. De flesta patienter uppvisar en mutation i HFE-genen men andra mutationer (HJV, HAMP, TRF2, FPN) kan förekomma. Det

föreligger en variabel penetrans, och långt ifrån alla med det genetiska anlaget för HH utvecklar klinisk sjukdom. Förloppet kan vara mildt. Eftersom sjukdomen idag oftast upptäcks och behandlas i tid kan allvarlig leverskada vanligen undvikas.

Hemokromatos är därför en ovanlig orsak till levertransplantation. Indikation för transplantation vid HH är dekompenenserad cirros och/eller levermalignitet. Vid uppföljning av patienter med HH som genomgått levertransplantation noteras något sämre överlevnad på grund av ökad förekomst av hjärtsjukdom, diabetes och malignitet.

Wilsons sjukdom (WD)

Wilsons sjukdom är en ärftlig rubbning i kopparomsättningen orsakad av nedsatt funktion av den intracellulära koppartransportern ATP7B. Sjukdomen kan leda till akut leversvikt, cirros eller neurologiska skador. Wilsons sjukdom är en ovanlig sjukdom där prevalensen uppskattas globalt till 1/30 000. Utifrån molekylära studier kan den genetiska prevalensen vara fyra gånger högre. Om WD behandlas i tid kan transplantation undvikas, men ett antal patienter med oupptäckt WD insjuknar med ett fulminant förlopp med akut leversvikt eller akut-på-kronisk leversvikt. För dessa patienter är skyndsam levertransplantation avgörande för prognosen. Vid WD med fulminant leversvikt kan larm om akut transplantation (så kallad "high urgent call") bli aktuellt även om sjukdomen är att betrakta som kronisk och kan vara känd sedan tidigare.

Alfa-1-antitrypsinbrist

Alfa-1-antitrypsinbrist är en genetisk sjukdom som orsakar lungemfysem genom brist på enzymet alfa-1-antitrypsin. Leversjukdom kan utvecklas hos patienter med vissa genotyper, framför allt PiZZ, och orsakas sannolikt av polymerisation och utfällning av enzymet i hepatocyterna. Antagligen bidrar andra faktorer också då enbart 10–15 % av personer med genotyp PiZZ utvecklar signifikant leversjukdom under barndomen respektive vuxenlivet. Levertransplantation kan vara aktuell vid utveckling av dekompenenserad levercirros eller levercancer och prognosen efter transplantation är god.

2.1.8 Kryptogen cirros (utan känd orsak)

Många patienter som tidigare fick diagnosen kryptogen cirros hade i själva verket MASLD. Om det finns tecken till metabolt syndrom (typ-2 diabetes, övervikt, hypertoni, hyperlipidemi) kan en bakomliggande orsak till cirros vara MASLD, trots avsaknad av fett i biopsin, eftersom fett ofta försvinner i takt med att cirrosen utvecklas. Indikationen för levertransplantation vid kryptogen cirros skiljer sig inte från de accepterade kriterierna vid kronisk leversvikt av annan orsak. Patienter med kryptogen cirros har en prognos efter transplantation som är jämförbar med andra grupper med kronisk leversjukdom.

2.2 Komplikationer relaterat till avancerad leversjukdom

2.2.1 Akut-på-kronisk-leversvikt (ACLF)

Begreppet akut-på-kronisk-leversvikt (acute-on-chronic liver failure, ACLF) innebär att en akut dekomensation vid cirros kompliceras av svikt i ett eller flera organsystem (CNS, respiration, cirkulation, njurar, koagulation eller lever). Vanliga utlösande faktorer är infektion eller hög alkoholkonsumtion men hos många patienter kan ingen utlösande faktor påvisas.

Prognosen är relaterad till antalet organsvikter och mortaliteten är mycket hög när flera organ sviktar. Bedömning av organsvikt baseras på en omarbetad SOFA-score anpassad för leversvikt (se **Tabell 5**). Antalet sviktande organ är starkt relaterat till korttidsmortaliteten (se **Tabell 6**). 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. Patienterna med ACLF grad 2–3 bör vårdas på en intensivvårdsavdelning och terapin består av behandling av den utlösande faktorn samt stödjande behandling av sviktande organfunktioner.

Tabell 5: 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 ≥ 3
Koagulation	PK-INR $\geq 2,5$
Cirkulation	Användning av vasopressor med cirkulatorisk indikation
Lunga	PaO ₂ /FiO ₂ $\leq 2,0$ (mmHg/%) // $\leq 0,267$ (kPa/%) eller SpO ₂ (%) / FiO ₂ (%) $\leq 2,15$

Tabell 6: Gradering av ACLF utifrån antalet organsvikter och predikerad 28-dagars-mortalitet vid olika-ACLF grader (Blå markerat 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

Studier visar på en tydlig överlevnadsvinst vid LT för patienter med ACLF. Detta gäller även patienter med ACLF-3. Tidig LT efter listning med ACLF-3 är associerad med bättre postoperativ överlevnad. Det är således viktigt att identifiera utveckling av ACLF och att potentiella transplantationskandidater snarast överförs till ett sjukhus med levertransplantationsverksamhet.

2.2.2 Hepatopulmonellt syndrom (HPS)

Hepatopulmonellt syndrom orsakas av intrapulmonell vasodilatation, framför allt i basala lungavsnitt, hos patienter med levercirros och portal hypertension. Detta leder till hypoxemi som förstärks i sittande/stående position (ortodeoxi). HPS förekommer hos 10–30 % av patienter som utvärderas för levertransplantation och är initialt ofta asymtomatiskt.

Förekomst av HPS är associerad med ökad mortalitet hos cirrospatienter och påverkar patientens livskvalitet. Det finns ingen farmakologisk behandling tillgänglig och symtomatisk HPS utgör en indikation för levertransplantation, som är den enda effektiva behandlingsmetoden. Majoriteten av patienter med hepatopulmonellt syndrom är delvis eller helt återställda i sin lungfunktion inom 6–12 månader efter operationen.

2.2.3 Portopulmonell hypertension (PoPH)

Portopulmonell hypertension definieras som förekomsten av oförklarad prekapillär pulmonell hypertension hos patienter med portal hypertension av cirrotisk eller icke-cirrotisk etiologi. Den klassificeras som pulmonell arteriell hypertension (PAH), grupp 1. Patogenesen är inte helt klarlagd men vasokonstriktiva mediatorer och ökad proliferation av glattmuskelceller i den pulmonella arteriella cirkulationen kan vara bidragande orsaker.

Kriterier för diagnos av PoPH är följande:

- Medeltryck i arteria pulmonalis (mPAP) > 20 mmHg
- Pulmonellt wedgetryck (PAWP) \leq 15 mmHg
- Pulmonell vaskulär resistans (PVR) > 2 Wood-enheter (WU) / 160 dyne·s·cm⁻⁵

PoPH kan utgöra en indikation för levertransplantation då PoPH kan stabiliseras eller även förbättras med en lyckad transplantation. Samtidigt kan svår PoPH utgöra en kontraindikation på grund av kraftigt ökad mortalitetsrisk. Kontakt med transplantationsenhet och PAH enhet rekommenderas för ställningstagande till specifik behandling. Det finns få studier på pulmonell arteriell hypertension där patienter med PoPH har ingått. De mest använda läkemedlen är PDE5-hämmare och endotelinreceptorantagonister, varav macitentan har undersökts i en randomiserad studie på PoPH. Även andra PAH läkemedel har använts vid PoPH.

2.3 Akut leversvikt

Akut leversvikt definieras som akut leverskada hos tidigare leverfrisk patient, och innefattar kraftig ökning av aminotransaminaser, tillkomst av ikterus och koagulopati, samt utveckling av encefalopati. De vanligaste orsakerna till akut leversvikt är läkemedel (framför allt paracetamol), och virala hepatiter, men etiologin är inte sällan okänd. Mortaliteten vid obehandlad akut leversvikt varierar med genes men är sammantaget över 50 %. Med akut levertransplantation är ettårsöverlevnaden cirka 80 %. Det är därmed viktigt att identifiera de patienter som riskerar att avlida utan transplantation. Denna prognostiska bedömning startar redan i kommunikation med den primära sjukvårdsinstansen.

Om levertransplantation bedöms kunna bli aktuell, ska patienten överföras i ett tidigt skede till ett sjukhus med levertransplantationsverksamhet, då tillkomst av höggradig encefalopati försvårar bedömningen, minskar patientens möjlighet att ta till sig information om transplantation samt innebär en ökad risk för hjärnödemed och hjärnstamsinklämning vid transporten. Även lindrig encefalopati ska föranleda omedelbar kontakt med en

intensivvårdsenhet och en transplantationsklinik. Andra allvarliga komplikationer är extrahepatisk organsvikt, framför allt njursvikt.

När man har identifierat en patient som kan bli aktuell för akut levertransplantation är det mycket angeläget att den primära vårdinstansen redan då bedömer patientens psykosociala förutsättningar för transplantation, det vill säga god förväntad följsamhet till medicinering, uppföljning och livsstilsförändringar, samt ett bra anhörigstöd och socialt nätverk. En beroendebedömning utförs i de fall där det är relevant. Hos patienter med tidigare psykiatrisk sjukdom är det viktigt med en psykiatrisk bedömning.

Det finns olika kriterier för att bedöma när en akut levertransplantation kan vara indicerad. De vanligaste är de s.k. King's College-kriterierna som uppdaterades 2002 (se **Tabell 7**). Kriterierna används som ett beslutsstöd men även andra förhållanden påverkar den slutliga bedömningen.

Tabell 7. Kings College-kriterier för levertransplantation vid akut fulminant leversvikt

Paracetamolinducerad leverskada	pH < 7,3 efter uppvätskning och >24 h sedan intag <i>eller</i> Laktat >3mmol/L <i>eller</i> samtliga: <ul style="list-style-type: none">• PK-INR > 6,5• Kreatinin > 300 µkat/L• Encefalopati grad 3–4
Icke-paracetamolinducerad leverskada	PK-INR > 6.5 <i>eller</i> minst 3 av följande: <ul style="list-style-type: none">• Ålder < 10 år eller > 40 år• Etiologi: Okänd eller läkemedel utöver paracetamol• Debut av encefalopati > 7 dagar efter ikterusdebut• PK-INR > 3,5• Bilirubin > 300 µmol/L

2.4 Primär Levercancer

2.4.1 Hepatocellulär cancer (HCC)

Levertransplantation är en potentiellt kurativ behandling vid HCC under förutsättning att tumörbördan inte är för stor och att det inte finns tecken på spridning, vilket inkluderar tumörinväxt i leverns kärl. Från och med januari 2025 används Metroticket 2.0 kriterier för selektion av patienter med HCC för LT. Kriterier innebär en kombination av antal och storlek på tumörer i kombination med alfa-fetoprotein (AFP) (**Tabell 8**).

Tabell 8. Metroticket 2.0 kriterier för selektion av patienter med HCC för LT.

AFP (senaste värdet inom tre månader)	Antal tumörer + största tumörens diameter i cm*
$AFP \leq 200 \mu\text{g/L}$	≤ 7
$200 < AFP \leq 400 \mu\text{g/L}$	≤ 5
$400 < AFP \leq 1000 \mu\text{g/L}$	≤ 4

* Största tumörens diameter avrundas till närmaste heltal.

Den radiologiska bedömningen av tumörförändringar i en cirrotisk lever görs enligt LI-RADS klassifikationssystemet vilket tillåter icke-invasiv diagnostik av HCC (LI-RADS 5) med hög träffsäkerhet (97 %). Även LI-RADS 4 lesioner utgörs i en stor del av fallen av HCC. I en icke-cirrotisk lever eller vid vaskulär leversjukdom kan HCC diagnos i regel inte ställas radiologiskt utan kräver biopsi.

Utredningen inför levertransplantation ska säkerställa adekvat tumörstaging. Det innebär undersökning med flerfas CT buk och/eller dynamisk MR samt CT thorax utöver den ordinarie transplantationsutredningen. Regelbunden kontroll av AFP minst var 3:e månad är nödvändig för att kunna bedöma transplantationskriterier. Lämplighet för levertransplantation ur onkologiskt perspektiv diskuteras vid hepatobiliär konferens på en transplantationsenhet.

Neoadjuvant behandling, i regel med lokoregionala behandlingsmetoder, används på patienter som står på väntelista för levertransplantation, i syfte att hålla tumörbördan inom transplantationskriterierna när det är en förväntat lång väntetid till transplantation, så kallad ”bridging”.

Patienter som i övrigt är lämpliga kandidater för transplantation men där tumörstaging överstiger transplantationskriterierna kan genomgå ”downstaging”. Oftast görs även detta med lokoregionala metoder men även systemisk behandling har använts internationellt. Lyckad downstaging definieras som tumörstaging inom Metro Ticket 2.0 kriterier 3 månader efter genomförd behandling. För detaljer, se [Vårdprogram HCC](#).

2.4.2 Kolangiocarcinom (CCA)

Levertransplantation för kolangiocarcinom är historiskt associerad med hög risk för recidiv och låg överlevnad. CCA är därför i regel en kontraindikation för LT. Det finns dock sannolikt subgrupper som kan genomgå levertransplantation med relativt låg recidivrisk och som, i frånvaro av andra kurativt syftande behandlingsmöjligheter, kan övervägas för LT.

Patienter med perihilar CCA kan, efter noggrann selektion, transplanteras enligt det så kallade Mayo-protokollet. Förutsättning är en icke-resektabel tumör med radiell utbredning på < 3 cm och frånvaro av extrahepatisk metastasering och vaskulär invasion. Obligatoriska undersökningar för tumörstaging är MR lever med MRCP, CT thorax/buk samt PET-CT. Patienten behandlas med neoadjuvant radiokemoterapi och ska genomgå staginglaparotomi för att utesluta metastasering innan LT. Observera att patienterna inte får genomgå en transkutan lever- eller tumörbiopsi på grund av risk för tumörspridning.

Det finns viss evidens att patienter med "tidiga" intrahepatiska CCA kan levertransplanteras med en acceptabel risk för tumörrecidiv eller tumörassocierad mortalitet. Förutsättning för att en patient med intrahepatisk CCA kan övervägas för LT är att det föreligger en singulär tumör < 2 cm som inte är resektabel, i regel på grund av underliggande leversjukdom. Det får inte finnas extrahepatisk metastasering eller vaskulär invasion. Dessa patienter ska diskuteras på MDK på en transplantationsenhet.

2.5 Sekundär levercancer

2.5.1 Kolorektala levermetastaser (KRLM)

Tidiga studier från Norge har visat en överlevnadsvinst hos mycket selekterade patienter med levermetastaser från kolorektal cancer som inte kunnat behandlas i kurativt syfte med ablation eller resektion. Dessa resultat har bekräftats i en europeisk prospektiv randomiserad multicenterstudie. Femårsöverlevnaden för transplanterade patienter låg trots hög andel av recidiv på över 70 % jämförd med 10 % för patienter med kemoterapi.

Förutsättning för levertransplantation är att primärtumören är kurativt behandlad och att metastaseringen är begränsad till levern. Utöver det finns ett antal kriterier som måste uppfyllas för att levertransplantation ska kunna genomföras varför det är få patienter som förväntas vara aktuella för levertransplantation med denna indikation. För detaljer, se [Nationellt vårdprogram Tjock- och ändtarmscancer](#).

2.5.2 Levermetastaser av neuroendokrina tumörer (NELM)

Levertransplantation vid NELM är ett behandlingsalternativ för selekterade patienter som inte är kandidater för metastasresektion och som inte svarar tillräckligt på systemisk behandling. Det finns inga randomiserade studier men patienter inom Milan-kriterier för NELM uppvisar

en utmärkt långtidsöverlevnad och potentiell bot av sin cancersjukdom. Kriterier för att levertransplantation kan övervägas är följande, varav ålderskriteriet sannolikt har lägst prognostiskt värde och bör ses som riktmärke snarare än ett absolut krav:

- Histologiskt bekräftad lågradig neuroendokrin tumör (G1/G2, Ki67 < 10 %)
- Primärtumör dräneras enbart via vena porta (pankreas och distala ventrikel till sigmoideum)
- Primärtumör kurativt kirurgiskt behandlad före transplantation
- Metastasdrabbat leverparenkym < 50 %
- Ingen extrahepatisk metastasering
- Response eller stabil sjukdom under minst 6 månader pretransplantation
- Ålder < 60 år

2.6 Andra leversjukdomar

2.6.1 Budd-Chiaris syndrom (BCS)

Budd-Chiaris syndrom (BCS) är ett ovanligt och i vissa fall livshotande tillstånd på grund av leversvikt relaterad till venös stas i levern. Incidensen är cirka ett fall per miljon invånare och år. Sjukdomen orsakas av en trombotisering i levervenor och/eller vena cava inferior, vilket leder till avflödes hinder i levervenorna. Ultraljud med intravenös kontrast och dopplerteknik är förstahandsval i diagnostiken. Datortomografi eller magnetresonanstomografi med intravenös kontrast krävs därefter för att säkerställa diagnosen och för fortsatt handläggning.

Etiologin är multifaktoriell där predisponerande faktorer såsom JAK2 (V617F) mutation, myeloproliferativ neoplasma (t.ex. polycytemia vera) samt trombofili (t.ex. faktor V Leiden-mutation eller antifosfolipidsyndrom) förekommer hos upp till 75 % av patienterna. Tidig diagnos och behandling har förbättrat prognosen avsevärt de senaste decennierna.

Randomiserade kontrollerade behandlingsstudier saknas. Behandlingsarsenalen består av antikoagulantia, trombolys, angioplastik, shuntningsprocedurer såsom TIPS samt levertransplantation. Aktuella riktlinjer rekommenderar en behandlingsmodell med stegvis ökande grad av invasivitet vid utebliven respons eller regress under uppföljningen:

Steg 1 – Diagnostisera och behandla eventuella predisponerande faktorer och sätt tidigt in antikoagulantia på alla patienter.

Steg 2 - Perkutan angioplastik med rekanaliseringsförsök (t.ex. med lokal trombolys eller stentinläggning om korta stenoser när det är tekniskt möjligt).

Steg 3 – Transjugulär intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) som med täckta stentar numera ger utmärkta långtidsresultat och kan förhindra behov av levertransplantation.

Steg 4 - Levertransplantation som rekommenderas för den minoritet av patienter som får terapivikt av ovanstående eller har akut leversvikt med svårbehandlad ascites, hepatisk encefalopati, högt PK-INR och bilirubin. Levertransplantation för BCS är associerad med ökad risk för vaskulära komplikationer och patienterna vars underliggande riskfaktor inte botas med transplantation behöver livslång antikoagulationsbehandling även efter transplantation.

2.6.2 Graviditetsrelaterade leversjukdomar

Graviditetsassocierade leversjukdomar har i regel en god prognos och leverfunktionen återhämtar sig efter förlossning. Svåra förlopp kan i sällsynta fall leda till fulminant leversvikt med behov av levertransplantation. De viktigaste graviditetsspecifika diagnoserna är akut fettlever under graviditet, HELLP-syndrom, svår preeklampsi/eklampsi med uttalad leverpåverkan, samt komplikationer såsom leverturur eller leverinfarkt. Levertransplantation är aktuell vid svår leversvikt där förlossning och medicinsk behandling inte leder till förbättring, eller vid pågående okontrollerad blödning från levern.

2.6.3 Polycystisk leversjukdom

Polycystisk leversjukdom är en ovanlig orsak till levertransplantation. Sjukdomen är oftast del av polycystisk lever- och njursjukdom och många gånger uppstår behov av njurtransplantation först. Indikationer för levertransplantation är symtom relaterade till leverns storlek, såsom buksmärta, sömnsvårigheter och nutritionsproblem relaterade till att ventrikeln får allt mindre plats i bukhålan. Kolangiter, recidiverande cystinfektioner och utveckling av portal hypertension förekommer men är mycket ovanliga orsaker till transplantationsbehov.

2.6.4 ATTRv-amyloidosis

Ärftlig transtyretylaminamyloidosis (ATTRv-amyloidosis), tidigare FAP eller Skelleftesjukan, är en autosomt dominant ärftlig sjukdom som förekommer endemiskt i bl.a. Sverige, Portugal, Brasilien och Japan. Prevalensen i Sverige är 30–40 per miljon invånare men knappt hälften av de individer som har anlaget utvecklar sjukdomen under livet.

Sjukdomen är progressiv och orsakas av en mutation i transtyretingenen. Transtyretylamin tillverkas huvudsakligen i levern och hjälper normalt till med transport av vitamin A och sköldkörtelhormon i blodet. Mutationer i TTR-genen gör att proteinet ändrar form, faller sönder och lätt klumpar ihop sig till långa proteintrådar (amyloid) som lagras in i vävnader såsom perifera nerver, hjärta, mag-tarmkanal, ögon och njurar. Debutsymtom är ofta parestesier eller värk i fötterna. Motoriska symtom (kraftnedsättning, muskelsvaghet), arytmier, hjärtsvikt, diarré, förstoppning, magsmärter, nedsatt syn och proteinuri utgör andra

symtom/fynd. Diagnosen ställs med biopsi från fettväv, hjärta eller tarm där man påvisar amyloid, samt genom ett genetiskt test. Vanligen utreds ATTRv-amyloidos på specialistenhet (exempelvis vid Norrlands Universitetssjukhus i Umeå eller Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge).

En levertransplantation minskar produktionen av muterat transtyretin med över 95 % och därmed kan sjukdomens progress stoppas. Transplantationen bör göras tidigt i förloppet, innan symtomen blivit alltför svåra. Fram till 2011 var levertransplantation den enda tillgängliga behandlingen mot sjukdomen, men sedan dess har flera medicinska behandlingsalternativ tillkommit och är i dagsläget förstahandsvalet. Antal levertransplantationer med indikation ATTRv-amyloidos har därmed minskat. Huruvida en enskild patient ska behandlas med läkemedel eller remitteras för ställningstagande till levertransplantation bör diskuteras med specialistenhet.

Förutom proteindefekten så fungerar levern normalt hos dessa patienter och kan transplanteras till andra patienter som behöver en ny lever. Detta kallas dominotransplantation. Risken har tidigare ansetts vara låg för att mottagaren av levern utvecklar ATTRv-amyloidos, men detta finns nu beskrivet bara några år efter dominotransplantation. Med tanke på risken för de novo amyloidos görs dominotransplantation på äldre patienter (> 70 år) med förväntad lägre risk att utveckla symtomatisk sjukdom.

2.6.5 Dysfunktion av det transplanterade organet

Re-transplantationer utgör cirka 5–10 % av alla levertransplantationer och kan delas in i tidiga (inom 1–3 månader) och sena re-transplantationer. Tidiga re-transplantationer orsakas oftast av:

- primär icke-funktion (primary non-function, PNF)
- leverartärtrombos
- tekniska komplikationer (oftast kärlrelaterade)

Behovet av sen re-transplantation kan uppstå på grund av ischemiska gallgångsskador, sena vaskulära komplikationer, kronisk rejektion eller recidiv av grundsjukdom. PSC och ischemiska gallgångsskador är de vanligaste orsaker som leder till behov av re-transplantation, och är tillsammans med kronisk rejektion svårbehandlade tillstånd med hög risk för re-transplantation. För detaljer, se kapitel 13 och kapitel 14.

Referenser

1. Adam R, Karam V, Cailliez V, et al. 2018 Annual Report of the European Liver Transplant Registry (ELTR) - 50-year evolution of liver transplantation. *Transpl Int* 2018;31(12):1293-1317. <https://doi.org/10.1111/tri.13358>.
2. Adam R, Piedvache C, Chiche L, et al. Liver transplantation plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with permanently unresectable colorectal liver metastases (TransMet): results from a multicentre, open-label, prospective, randomised controlled trial. *Lancet* 2024;404(10458):1107-1118. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)01595-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)01595-2).
3. Ando Y, Adams D, Benson MD, et al. Guidelines and new directions in the therapy and monitoring of ATTRv amyloidosis. *Amyloid* 2022;29(3):143-155. <https://doi.org/10.1080/13506129.2022.2052838>.
4. Corpechot C, Chazouilleres O, Belnou P, et al. Long-term impact of preventive UDCA therapy after transplantation for primary biliary cholangitis. *J Hepatol* 2020;73(3):559-565. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.043>.
5. DuBrock HM. Portopulmonary Hypertension: Management and Liver Transplantation Evaluation. *Chest* 2023;164(1):206-214. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.01.009>.
6. DuBrock HM, Savale L, Sitbon O, et al. International Liver Transplantation Society practice guideline update on portopulmonary hypertension. *Liver Transpl* 2025. <https://doi.org/10.1097/lvt.0000000000000600>.
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. *J Hepatol* 2024;81(6):1040-1086. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.07.032>.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol* 2016;64(2):433-485. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016;64(1):179-202. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.07.040>.
10. Karvellas CJ, Bajaj JS, Kamath PS, et al. AASLD Practice Guidance on Acute-on-chronic liver failure and the management of critically ill patients with cirrhosis. *Hepatology* 2024;79(6):1463-1502. <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000671>.
11. Louvet A, Labreuche J, Moreno C, et al. Early liver transplantation for severe alcohol-related hepatitis not responding to medical treatment: a prospective controlled study. *The lancet Gastroenterology & hepatology* 2022;7(5):416-425. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(21\)00430-1](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(21)00430-1).
12. Mazzaferro V, Sposito C, Coppa J, et al. The Long-Term Benefit of Liver Transplantation for Hepatic Metastases From Neuroendocrine Tumors. *Am J Transplant* 2016;16(10):2892-2902. <https://doi.org/10.1111/ajt.13831>.

13. Meszaros M, Hilleret MN, Dumortier J, et al. Bulevirtide in Chronic Hepatitis D Patients Awaiting Liver Transplantation Results From a French Multicentric Retrospective Study. *Liver Int* 2025;45(3):e70033. <https://doi.org/10.1111/liv.70033>.
14. Nationellt programområde för mag- och tarmsjukdomar. 2022. Nationellt vårdprogram för levercirros. <https://svenskgastronterologi.se/kunskap/nationellt-varldprogram-for-levercirros-2022/>.
15. Raevens S, Boret M, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. *JHEP Rep* 2022;4(9):100527. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100527>.
16. Regionala cancercentrum i samverkan. 2019. Nationellt vårdprogram: Gallblåse- och gallvägscancer. <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/gallblase-och-gallvagscancer/vardprogram>.
17. Regionala cancercentrum i samverkan. 2024. Nationellt vårdprogram: Levercellscancer. <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/levercellscancer/vardprogram>.
18. Sapisochin G, Facciuto M, Rubbia-Brandt L, et al. Liver transplantation for "very early" intrahepatic cholangiocarcinoma: International retrospective study supporting a prospective assessment. *Hepatology* 2016;64(4):1178-88. <https://doi.org/10.1002/hep.28744>.
19. Sharma P, Lok A. Viral hepatitis and liver transplantation. *Semin Liver Dis* 2006;26(3):285-97. <https://doi.org/10.1055/s-2006-947298>.
20. Shingina A, Mukhtar N, Wakim-Fleming J, et al. Acute Liver Failure Guidelines. *Am J Gastroenterol* 2023;118(7):1128-1153. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002340>.

3 UTREDNING INFÖR LEVERTRANSPLANTATION

Organisatoriskt är levertransplantationsverksamheterna på Karolinska Universitetssjukhuset och Sahlgrenska Universitetssjukhuset multidisciplinära processer i nära samarbete med inremitterande kliniker. Transplantationsbedömningen på transplantationsenhet kan utföras både polikliniskt och inläggande beroende på patientens tillstånd.

Transplantationsutredningens syfte är att kartlägga graden av leversjukdom och att bedöma patientens övriga organfunktioner med hänsyn till ett transplantationsingrepp. Eventuell komorbiditet som kan vara relaterad till patientens grundsjukdom kan upptäckas och behandlas i syfte att optimera förutsättningar för en levertransplantation.

Under transplantationsbedömningen träffar patienten olika representanter för det multidisciplinära teamet: hepatolog, transplantationskirurg, transplantationsanestesiolog, patientkoordinator, sjuksköterska, dietist, fysioterapeut och kurator. Detta ger en bred bas för bedömning av indikation och kontraindikationer för levertransplantation samt av riskfaktorer som kan behöva optimeras inför ingreppet. Patienten och närstående erhåller även relevant information. Andra specialister som t. ex beroendeläkare eller kardiolog konsulteras vid behov.

Bedömningen avslutas med en transplantationskonferens där det multidisciplinära teamet fattar beslut angående om levertransplantation anses vara bästa behandling för patienten eller ej. Patienten får därefter ta ställning till ett eventuellt transplantationserbjudande. Beslutet dokumenteras med en MDK-anteckning, som delges skriftligen (och ofta även muntligen) till inremitterande enhet.

3.1 Kardiopulmonell utredning

3.1.1 Utredning för kranskärlsjukdom

Kardiovaskulära riskfaktorer (ålder > 60 år, rökning, hypertoni, diabetes, lipidrubning, obesitas, hereditet med kardiovaskulär sjukdom hos manlig förstegradssläkting < 55 års ålder eller kvinnlig förstegradssläkting < 65 års ålder) är vanligt förekommande hos levertransplantationskandidater och kardiovaskulära händelser bidrar till morbiditet och mortalitet både tidigt och sent efter levertransplantation. EKG tas på alla patienter som utreds för levertransplantation och patienter som uppvisar endast en kardiovaskulär riskfaktor genomgår arbets-EKG. Patienter med svår leversjukdom uppnår sällan en adekvat maxpuls på arbets-EKG. I dessa fall och/eller vid förekomst av flera kardiovaskulära riskfaktorer görs CT kranskärl med calciumscore (CTCA/CACS), myokardscintigrafi eller stressekokardiografi. CTCA/CACS som kartlägger anatomin uppvisar bättre sensitivitet jämfört med funktionella undersökningar som scintigrafi eller stresseko. Specificitet och därmed det positiva prediktiva

värdet är dock lägre. Koronarangiografi utförs vid stark klinisk misstanke eller undersökningsfynd talandes för ischemisk hjärtsjukdom med risk för signifikanta stenoser.

Kardiologkonsult kan vara aktuell vid hjärtsjukdom för optimering. Hos patienter med koronarsjukdom är det viktigt att bedöma behov av stentinläggning innan levertransplantation och beakta att patienter med dubbel trombocythämning (DAPT) i regel inte är transplantabla på grund av blödningsrisken. Patienter med kranskärlssjukdom utan höggradiga stenoser och god hjärtfunktion kan accepteras för levertransplantation utan revaskularisering.

3.1.2 Hjärtfunktion

I levertransplantationsutredningen är transtorakal ekokardiografi (TTE) obligatoriskt för att bedöma hjärtats pumpfunktion, utesluta klaffsjukdom och hjärtpåverkan relaterad till leversjukdom såsom portopulmonell hypertension (PoPH) eller cirrotisk kardiomyopati (CKM).

CKM är en dämpad kontraktil respons vid stress eller diastolisk dysfunktion samt elektromekaniska abnormiteter som förekommer hos patienter med cirros i frånvaro av någon annan hjärtsjukdom. Cirka 40–50 % av kandidater för levertransplantation uppvisar minst ett kriterium av CKM. TTE kriterier för CKM inkluderar tecken på systolisk eller diastolisk dysfunktion:

- Systolisk dysfunktion (något av följande):
 - LVEF \leq 50 %
 - Absolut GLS (global longitudinal strain) $<$ 18 %.
- Diastolisk dysfunktion: (minst 3 av följande):
 - Septal $e' <$ 7 cm/s
 - $E/e' \geq 15$
 - LAVI $>$ 34 ml/m²
 - TR-velocity $>$ 2,8 m/s

TTE kan visa tecken till pulmonell hypertension. Om uppskattat systoliskt lungartärtryck (sPAP) enligt TTE bedöms vara $>$ 45 mmHg, eller om sPAP är $>$ 35mmHg i kombination med tecken till högerkammarpåverkan (högerkammardilatation med RVEDD $>$ 3,3 cm, hypertrofi, dysfunktion eller NT-pro BNP $>$ 400), bör patienten utredas med högersidig hjärtkateterisering preoperativt för att bedöma om PoPH föreligger.

En ny TTE-undersökning bör göras om mer än ett år har gått sedan den senaste undersökningen medan patienten står på väntelistan. Individuella bedömningar kan dock motivera tätare kontroller, exempelvis vid LVEF \leq 50 %, misstanke om förhöjt pulmonellt artärtryck, klaffvitier eller andra kardiologiska avvikelser.

3.1.3 Lungfunktion och pulmonella cirroskomplikationer

Lungröntgen utförs på alla patienter. Spirometri utförs obligatoriskt på patienter > 60 år samt på alla rökare, ex-rökare eller vid klinisk misstanke om lungsjukdom. CT-thorax utförs vid misstanke om interstitiell lungsjukdom eller om fynd på lungröntgen kräver vidare utredning. Lungkonsult kan vara aktuellt vid lungsjukdom (inklusive astma) för optimering.

Transplantationskandidater med oklar dyspné ska utredas för eventuellt hepatopulmonellt syndrom (HPS), även eventuell PoPH ska bedömas, se ovan. Pulsoximetri har låg känslighet för att detektera HPS, därför är arteriell blodgas (ABG) tagen i sittande position nödvändig för att påvisa hypoxemi. Diagnosen ställs med TTE med kontrast. Shuntens storlek kan kvantifieras via MAA- (makroaggregerat albumin) scintigrafi.

3.2 Njurfunktion

Försämrad njurfunktion förekommer ofta hos patienter med avancerad leversjukdom. Om njurfunktionsnedsättningen är relaterad till leversjukdom kan den vara reversibel efter levertransplantation men vid långvarig njurpåverkan eller samtidigt förekommande primär njursjukdom finns risk för bestående njursvikt. Vid uttalad nedsatt njurfunktion kan kombinerad lever- och njurtransplantation övervägas. Iohexolclearance, urinsticka och albumin/kreatinin-kvot utförs på samtliga patienter oavsett diagnos.

3.3 Infektionsutredning och vaccinationer

Inför transplantation behöver patienter genomgå utredning för att utesluta infektiösa sjukdomar som kräver behandling och för att kunna bedöma behov av vaccination, profylaktisk medicinering eller särskild monitorering efter transplantation. Följande prover tas på alla patienter som utreds för levertransplantation:

- Anti-HAV IgG
- HBsAg, Anti-HBc-IgG, Anti-HBs
- Anti-HCV
- HIV-antigen/antikropp
- IgG för CMV, EBV, VZV (vattkoppor, bältros), Morbilli (mässling)
- Tuberkulos IGRA (t.ex. Quantiferon)

Hos patienter som härstammar från områden med ökad incidens av strongyloides stercoralis (Sydamerika, Afrika, sydöstra Asien och Östeuropa) bör kontroll av strongyloides serologi (IgG antikroppar) övervägas.

Transplantationsenheterna har i regel ett PM för vaccinationer vid organtransplantation. Vaccinationer bör inledas tidigt, helst redan vid diagnos av en kronisk leversjukdom då vaccinationssvaret är sämre vid avancerad leversvikt och under immunsuppressiv behandling. Vaccination mot hepatit A och B, pneumokocker, bältros samt influensavaccin under säsongen ges till alla patienter.

Levande försvagade vacciner (t.ex. mässling, vattkoppor, gula feber) är kontraindicerade vid immundämpande behandling efter organtransplantation och måste vara avslutade minst 4 veckor före en transplantation. Vid svår organsvikt som kräver skyndsam transplantation bör nyttan med vaccination vägas mot risken att behöva fördröja en eventuell transplantation. Dessa patienter bör diskuteras med en transplantationsenhet.

Eventuella infektionsfoci i munhålan ska undersökas och bör behandlas hos tandläkare innan en transplantation. Vid levertransplantation med trängande behov, där patienten riskerar att avlida inom kort tid utan ingreppet, ska sanering av infektionskällor i munhålan inte fördröja transplantationen.

3.4 Malignitetsscreening

De flesta internationella riktlinjer rekommenderar mer eller mindre omfattande malignitetsscreening hos transplantationskandidater. Detta har inte varit rutin i Sverige. Transplantationskandidater ska screenas enligt de nationella screeningprogrammen (aktuellt: bröstcancer, livmoderhalscancer samt tjock- och ändtarmscancer). Vid högre ålder eller kliniska symtom kan en utvidgad utredning bli aktuell (t.ex. gynekologisk undersökning, koloskopi, PSA testning, m.m.).

3.5 Osteoporos

Levercirros, kolestatiska leversjukdomar och behandling med steroider är riskfaktorer för osteoporos. Kotkompressioner är en inte ovanlig komplikation efter levertransplantation och kan medföra stort lidande för patienten. Undersökning med DXA och bedömning av behandlingsbehov med benspecifika läkemedel ska utföras hos samtliga transplantationskandidater.

3.6 Skörhet (Frailty)

Skörhet (engelska: frailty) är ett tillstånd av ökad sårbarhet och minskad motståndskraft mot stress, såsom sjukdom, trauma eller kirurgi. Avancerad leversjukdom leder till en fenotyp av fysisk skörhet med nedsatt muskelkraft och funktion (sarkopeni). Skörhet förekommer hos cirka 18 % av patienter med cirros i öppenvården och hos cirka 43 % av patienter som utreds för levertransplantation, och är associerad med en ökad risk för död under väntetiden för

transplantation. Skörhet kan förbättras genom optimerad nutrition och fysioterapi, vilket sannolikt förbättrar patientens prognos vid levertransplantation. Personer som utreds för levertransplantation bör genomgå bedömning av fysisk skörhet i samarbete med fysioterapeut.

3.6.1 Bedömning av muskelstyrka och funktion

Patienten träffar fysioterapeut för bedömning av skörhet enligt Liver Frailty Index, muskelstyrka, samt förutsättningar för fysisk träning. Muskelförlust är ett vanligt symptom vid leversvikt, och uttalad sarkopeni utan träningsförutsättningar kan utgöra en relativ kontraindikation för levertransplantation. Ascites, lågt blodtryck, tilltagande trötthet och encefalopati är faktorer som bidrar till en gradvis minskning av dagsaktivitet och ansträngande moment, vilket medför att muskelkraften försämras ytterligare. Det är därför viktigt att patienterna erbjuds träning under ledning av fysioterapeut. Patienterna kan själva kontakta primärvården för detta. Med hänsyn till eventuellt behov av steroidmedicinering efter transplantationen är det viktigt att styrketräna muskelgrupper som kan påverkas av steroidmyopati (framför allt knä- och höftsträckare samt armllyftare).

3.7 Bedömning av nutritionsstatus

Riskbedömning för undernäring med cirrosspecifik nutritionsscreening Royal Free Hospital Nutrition Prioritising Tool (RFH-NPT) bör göras regelbundet från diagnos av cirros för att tidigt uppmärksamma muskelförlust och risk för undernäring. Personer med subjektiv muskelavmagring bör bedöms ha risk för sarkopeni. Om patienten vid nutritionsscreening uppfyller kriterierna för att vara i riskzonen för undernäring bör en detaljerad nutritionsbedömning utföras av dietist. Under transplantationsbedömningen bör patient träffa dietist som bedömer nutritionsstatus genom att se över näringsintag, viktutveckling samt muskelmassa. Risk för undernäring behöver identifieras och nutritionsbehandling startas i ett tidigt skede eftersom undernäring och/eller sarkopeni (oavsett BMI) påverkar det postoperativa förloppet. Svår undernäring kan utgöra en kontraindikation för transplantation.

Bedömningen ligger till grund för nutritionsbehandling som alltid är individuellt anpassad. Nutritionsbehandling kan vara förebyggande för att undvika undernäring, eller behandlande vid konstaterad undernäring. Metabola förändringar, förhöjt energi- och proteinbehov i kombination med lågt intag på grund av aptitlöshet eller andra ätsvårigheter gör att risken för undernäring är stor. Personer med nedsatt nutritionsstatus ska följas upp regelbundet och kontakt med dietist på hemorten ska samordnas.

Tabell 9: Bedömning av nutritionsstatus och fysisk aktivitetsnivå

Nutritions-status	Ingen sarkopeni/undernäring	Moderat/misstänkt sarkopeni/undernäring	Allvarlig sarkopeni/undernäring
Nutrition	Förebyggande nutritionsrådgivning	Nutritionsbehandling	Nutritionsbehandling och tät uppföljning
Fysisk aktivitetsnivå	Rådgivning om träning	Rådgivning om träning, vid behov initiera FaR* eller träning under ledning	Träning under ledning av fysioterapeut
Väntelista	Enligt normala rutiner	Överväg att skynda på placering på väntelista	Överväg tillfällig inaktivering eller prioritering på väntelistan

* FaR: fysisk aktivitet på recept.

3.8 Bedömning av omvårdnadsbehov

Den leversviktande patienten har ofta ett stort omvårdnadsbehov. Tilltagande trötthet, energilöshet, sänkt aptit, smärta, klåda, sömnproblem och koncentrationssvårigheter är vanliga besvär vid leversvikt och cirros. Detta gör det svårt att hantera vardagslivet, såsom arbete, skola, familj, hushåll och fritidsaktiviteter. Under utredningsperioden känner många patienter oro över att inte bli godkända för transplantation. På väntelistan kan patienten oroa sig för att väntetiden kan bli för lång, så att transplantationen inte hinner genomföras innan det är för sent. Även oro inför själva transplantationen och eftervården är vanligt.

Under bedömningsdagarna på transplantationsenheten träffar patienten en patientkoordinator och sjuksköterskor som bedömer patientens omvårdnadsproblem och risker. Omfattande information ges till patient och närstående, och stödet individanpassas för att i möjligaste mån skapa trygghet inför den förestående transplantationen. En personlig vårdplan upprättas tillsammans med patienten i vilken patientens hälsosituation beskrivs. Aktuella vårdproblem, potentiella risker, särskilda behov och önskemål inför vårdtiden tydliggörs i planen. Överenskomna, individuella vårdåtgärder och egenvård inför och i samband med transplantationen dokumenteras i planen. Patienten ges möjlighet att ta del av och godkänna sin vårdplan.

3.9 Psykosocial bedömning

Kuratorn träffar patienten och eventuella medföljande närstående och gör en psykosocial utredning i syfte att uppmärksamma patientens resurser och eventuella behov av stöd. Det ska framgå om patienten har minderåriga barn, och om dessa är i behov av information och stöd. Man går igenom patientens bakgrund, aktuell livssituation, sysselsättning, ekonomisk situation, eventuellt risk-/missbruk, socialt liv och nätverk, intressen, hobby, skörhet, tidigare

trauman, copingstrategier, var i processen patienten befinner sig, insikt samt adherence. Kuratorn undersöker även närståendes behov av stöd.

Patient och närstående får muntlig och skriftlig information om socialrättsliga frågor, såsom sjukresor, närståendepenning, vart patient och närstående kan vända sig för psykosocialt stöd, anhörigboende i samband med en eventuell transplantation samt eventuella ersättningsmöjligheter från hemlandsting för anhörigas boendekostnader. Information ges även om fullmakt, betalning av räkningar och testamente. Vid behov samordnas med hemsjukhusets kurator för uppföljande psykosocialt stöd. När man är drabbad av sjukdom eller skada kan livet förändras både för den som är sjuk/skadad och för de närstående. Det är därför viktigt med tidig kontakt med kurator.

3.10 Beroendemedicinsk bedömning

Substansbruk som äventyrar transplantatfunktion är en kontraindikation för levertransplantation. Detta inkluderar både alkohol och andra droger även om evidensen är tydligast att skadligt bruk av alkohol leder till sämre graftöverlevnad. Alla transplantationskandidater ska screenas med PEth. Patienter med tidigare eller aktuellt substansbruk ska bedömas av beroendeläkare. Hos dessa patienter ska frihet från substansbruk dokumenteras genom regelbunden monitorering med urin- eller salivtoxikologi och PEth.

En stor utmaning när det gäller levertransplantation är att förutsäga återfall i riskbruk av alkohol efter transplantation. Flera studier har visat att nykterhetens längd inte är den viktigaste prediktorn för återfallsrisk. Psykiatrisk samsjuklighet är däremot en stark prediktor. Andra faktorer som bör beaktas är antal år med intensiv alkoholkonsumtion, antal standardglas alkohol per vecka, tidigare misslyckade försök till beroendebehandling, tidigare annat substansbruk samt brist på socialt stöd.

Flera poängbaserade bedömningsinstrument har föreslagits, bland annat Stanford Integrated Psychological Assessment for Transplant (SIPAT). Eftersom inget enskilt poängsystem eller mått med tillräcklig tillförlitlighet kan förutsäga risken för återfall efter transplantation är bedömning av ett multidisciplinärt team avgörande.

Referenser

1. Branagan WT, Norvell JP. Assessment and Evaluation of Alcohol Use Disorder in Liver Transplant. *Transplantation* 2024;108(3):654-661. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000004722>.
2. Deutsch-Link S, Weinberg EM, Bittermann T, et al. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplant Is Associated With Outcomes Before and After Liver Transplantation. *Liver Transpl* 2021;27(5):652-667. <https://doi.org/10.1002/lt.25975>.

3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019;70(1):172-193. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol* 2016;64(2):433-485. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>.
5. Izzy M, VanWagner LB, Lin G, et al. Redefining Cirrhotic Cardiomyopathy for the Modern Era. *Hepatology* 2020;71(1):334-345. <https://doi.org/10.1002/hep.30875>.
6. Jetten WD, Hogenbirk RNM, Van Meeteren NLU, et al. Physical Effects, Safety and Feasibility of Prehabilitation in Patients Awaiting Orthotopic Liver Transplantation, a Systematic Review. *Transpl Int* 2022;35:10330. <https://doi.org/10.3389/ti.2022.10330>.
7. Lai JC, Dodge JL, Kappus MR, et al. Changes in frailty are associated with waitlist mortality in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2020;73(3):575-581. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.029>.
8. Martin P, DiMartini A, Feng S, et al. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology* 2014;59(3):1144-65. <https://doi.org/10.1002/hep.26972>.
9. Nationellt programområde för mag- och tarmsjukdomar. 2022. Nationellt vårdprogram för levercirros. <https://svenskgastroenterologi.se/kunskap/nationellt-varldprogram-for-levercirros-2022/>.
10. Raevens S, Colle I, Reyntjens K, et al. Echocardiography for the detection of portopulmonary hypertension in liver transplant candidates: an analysis of cutoff values. *Liver Transpl* 2013;19(6):602-10. <https://doi.org/10.1002/lt.23649>.
11. VanWagner LB, Harinstein ME, Runo JR, et al. Multidisciplinary approach to cardiac and pulmonary vascular disease risk assessment in liver transplantation: An evaluation of the evidence and consensus recommendations. *Am J Transplant* 2018;18(1):30-42. <https://doi.org/10.1111/ajt.14531>.
12. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42(34):3227-3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
13. Weiss E, Crespo G, Anderson A, et al. ILTS/LICAGE Guidelines for Cardiovascular Assessment Before Liver Transplantation. *Am J Transplant* 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2025.09.020>.

4 PREOPERATIV ANESTESIBEDÖMNING

Vid bedömning inför levertransplantation är det avgörande att beakta samtliga sjukdomar och komplikationer. Det är viktigt att genomföra en omfattande riskbedömning, anpassad till de specifika förhållandena vid levertransplantation, särskilt med hänsyn till hemodynamisk instabilitet och ökad blödningsrisk. Därför måste patienter som bedöms för levertransplantation genomgå en omfattande utredning i syfte att möjliggöra preoperativ optimering och per-/postoperativ riskminimering (se kapitel 3).

4.1 Cirkulationspåverkan

Generellt har patienter med leversjukdom i slutstadium (end-stage liver disease, ESLD) en hemodynamisk profil som kännetecknas av minskad systemisk vaskulär resistans, hög hjärtminutvolym och/eller myokardiell dysfunktion. Dessutom föreligger under vissa moment eller faser av operationen en ökad risk för hemodynamisk instabilitet. Den kardiologiska utredningen och cirrotisk kardiomyopati som specifikt tillstånd beskrivs i avsnitt 3.1.1 och 3.1.2.

4.2 Lungpåverkan

Patienter med avancerad leversjukdom kan drabbas av flera (kardio)pulmonella komplikationer. Den pulmonella utredningen beskrivs i avsnitt 3.1.3.

4.2.1 Pleuravätska

Pleuravätska är ett vanligt fynd hos patienter med ESLD och kan behöva dräneras preoperativt.

4.2.2 Hepatopulmonellt syndrom

För bakgrund om HPS, se kapitel 2.2.2. Medan lättare HPS inte påverkar anestesi eller resultat av levertransplantation, ökar risker för peri- och postoperativa komplikationer med tilltagande hypoxemi. Trendelenburg position, inhalation med epoprostenol eller NO och intravenöst metylenblå kan användas för att minska graden av ventilation/perfusionsmismatch. Extrakorporal membranoxigenering (ECMO) kan vara en sista utväg vid behandlingsrefraktär hypoxemi.

4.2.3 Portopulmonell hypertension

För bakgrund om PoPH, se kapitel 2.2.3. Specifik behandling för pulmonell arteriell hypertension bör inledas hos patienter med mPAP 35–45 mmHg (måttlig PoPH) för att möjliggöra levertransplantation med goda resultat. Baserat på tillgänglig evidens anses

levertransplantation generellt vara säker hos patienter med mPAP < 35 mmHg och en PVR < 5 WU (400 dyne·s·cm⁻⁵), samt vid mPAP 35–45 mmHg om PVR är < 3 WU (240 dyne·s·cm⁻⁵) och bevarad högerkammarmfunktionen.

Levertransplantation är kontraindicerad hos vuxna patienter med svår PoPH. Studier har visat att mortalitetsökningen hos vuxna patienter med mPAP 35–45 mmHg är uppskattad till 50 %, medan mPAP ≥ 45–50 mmHg innebär nära 100 % mortalitet.

Patienter med pulmonell hypertension (mPAP ≥ 20 mmHg) monitoreras peroperativt med PA-kateter. Vid ytterligare stegring av PA-trycket under operation, särskilt vid misstanke om ökad PVR till följd av pulmonell vasokonstriktion, kan behandling med Milrinon (infusion och/eller inhalation), epoprostenol eller NO inhalation övervägas.

4.3 Njurpåverkan

Flera studier har visat en ökad risk för postoperativ sepsis, längre behov av intensivvård samt ökat behov av dialys hos patienter med njurpåverkan. Preoperativt hepatorenalt syndrom (HRS) innebär en avsevärt ökad morbiditet och mortalitet peri- och postoperativt. Utredning av njurfunktion beskrivs i avsnitt 3.2.

4.4 Koagulationspåverkan och blödningsrisk

Patienter med leversjukdom, oavsett om den är akut eller kronisk, utvecklar så kallad ”rebalanserad hemostas”. Eftersom levern är involverad i såväl prokoagulatoriska (t.ex. II, V, IX, XI, fibrinogen) som antikoagulatoriska (t.ex. anti-trombin, protein C, protein S) faktorer, är systemet balanserat vid sviktande leverfunktion, men på lägre nivåer.

Ett flertal studier har visat att det saknas samband mellan preoperativa koagulationsprover, till exempel PK-INR-nivåer, och intraoperativ blödning. Före levertransplantationen är det framför allt graden av portal hypertension som ökar risken för blödningar från varicer.

Följande faktorer är associerade med ökad risk för stor peroperativ blödning:

- Mycket svår leversvikt
- Re-transplantation
- Inflammatorisk process i buken och/eller tidigare genomförda bukoperationer (risk för sammanväxningar)
- Leukocytos
- Trombocytopeni

Vid avancerad leversjukdom eller vid dekomensation är koagulationsbalansen skör och kan lätt rubbas. Vid ESLD kan patienter också ha en ökad tendens till hyperkoagulation och risk för trombos. Patienter med skleroserande kolangit, primär biliär kolangit, autoimmun hepatit, kolangiocarcinom, hepatit C eller faktor V Leiden bör betraktas som patienter med förhöjd trombosrisk.

Re-transplantation ökar risken för peroperativ blödning på grund av att operationen är tekniskt mer komplex. Ett primärt icke-fungerande levergraft ökar också risken för peri- och postoperativ blödning. Vid akut leversvikt med fulminant förlopp kan behandlingskrävande blödningskomplikationer förekomma.

4.5 Kärlassess

Om det finns anamnes på tidigare problem vid inläggning av centrala venkatetrar eller långvarigt bruk av sådana, rekommenderas preoperativ kartläggning av centrala kärl med MR eller CT med kontrast.

Referenser

1. Bezinover D, Mukhtar A, Wagener G, et al. Hemodynamic Instability During Liver Transplantation in Patients With End-stage Liver Disease: A Consensus Document from ILTS, LICAGE, and SATA. *Transplantation* 2021;105(10):2184-2200.
<https://doi.org/10.1097/tp.0000000000003642>.
2. DuBrock HM. Portopulmonary Hypertension: Management and Liver Transplantation Evaluation. *Chest* 2023;164(1):206-214. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.01.009>.
3. DuBrock HM, Savale L, Sitbon O, et al. International Liver Transplantation Society practice guideline update on portopulmonary hypertension. *Liver Transpl* 2025.
<https://doi.org/10.1097/lvt.0000000000000600>.
4. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022;43(38):3618-3731.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>.
5. Lisman T, Hernandez-Gea V, Magnusson M, et al. The concept of rebalanced hemostasis in patients with liver disease: Communication from the ISTH SSC working group on hemostatic management of patients with liver disease. *J Thromb Haemost* 2021;19(4):1116-1122.
<https://doi.org/10.1111/jth.15239>.
6. Raevens S, Boret M, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. *JHEP Rep* 2022;4(9):100527.
<https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100527>.

5 PÅ VÄNTELISTAN

Väntetiden från beslutet till själva transplantationen varierar från några få dagar till ett par år. De flesta patienter kan dock transplanteras inom 3–6 månader. Det är viktigt att patienten under denna period får hjälp med att bibehålla eller förbättra sin hälsa, fysiska kondition och nutritionsstatus. Lika viktigt är det att transplantationsteamet får fortlöpande information från hemortssjukhuset/inremitterande och/eller från patient/närstående om patientens symtom och förändringar i hälsotillstånd.

5.1 Information inför aktivering på väntelista

I samband med att patienten godkänns för levertransplantation lämnas information om tiden på väntelista, rutiner för inringning vid tillgång på organ och omhändertagandet i samband med transplantation och eftervård.

Fysioterapeut informerar om att levertransplantation innebär en hög risk för postoperativa lungkomplikationer. Patienten får instruktion i motståndsandning samt eventuell slemmobiliseringsteknik och information om vikten av tidig postoperativ mobilisering. Fysioterapeut på hemorten kontaktas för stöd med optimering av fysisk träning.

Om patienten accepteras för levertransplantation ansvarar patientkoordinatören för aktivering på väntelistan som finns i Scandiatransplants datasystem. I systemet uppdateras fortlöpande provsvar (för beräkning av MELD- och Child-Pugh score) och uppgifter om dekompensterande tecken (för beräkning av Child-Pugh score). Även andra uppgifter som till exempel hur patienten mår och orsak till en eventuell sjukhusinläggning används som underlag för prioritering och tillfällig inaktivering på väntelistan.

Patientkoordinatören eller sjuksköterskan på levermottagningen ansvarar, tillsammans med patienten och sjuksköterskan på hemorten, för bedömning av patientens omvårdnadsbehov under utredningen och i väntan på ett nytt organ.

5.2 Uppföljning under tiden på väntelista

Den inremitterande enheten ansvarar för patientuppföljningen under väntetiden. Resultat från undersökningar och provtagningar liksom förändringar i patientens tillstånd ska utan dröjsmål rapporteras till transplantationsenheten.

- Blodprover kontrolleras minst en gång per månad.
- Ultraljud lever genomförs var 3:e månad för bedömning av portacirkulationen.
- Patienter med malignitet erhåller vid behov neoadjuvant behandling efter beslut på hepatobiliär MDK.

- Patienter med malignitet i levern ska genomgå bilddiagnostik med CT eller MR lever var 3:e månad, eller oftare vid behov utifrån klinisk situation. CT thorax utförs var 6:e månad.
- Dietistkontakt vid risk för eller konstaterad undernäring i syfte att optimera näringsintaget (särskilt viktigt vid cirros).
- Kontakt med fysioterapeut kan behövas för instruktion i adekvat fysisk träning.
- Kurator kan behövas för emotionellt och praktiskt stöd.
- Vid alkoholrelaterad leversjukdom ska patienten ha regelbunden kontakt med beroendeenhet både före och efter levertransplantation.

5.3 I väntan på en lever

Väntetiden för levertransplantation varierar över tid, beroende på patientens blodgrupp och sjukdomsgrad, samt på tillgången på organ. Studier visar att så snart en person sätts på väntelista uppkommer en rad olika reaktioner och känslor. Det kan vara lättnad över att ha blivit accepterad och hopp om ett bättre liv, men också stress över att när som helst på dygnet kunna bli inringd för högriskkirurgi, vilket leder till osäkerhet, rädsla, förlust av kontroll och inskränkt frihet. Inte sällan upplever patienten en begränsning i dagliga aktiviteter på grund av kravet att ständigt vara redo att ta sig till sjukhuset. Patienterna tenderar att begränsa sitt sociala liv och delaktighet i samhället av rädsla för att bli smittade av en infektion vilket kan innebära inaktivering på väntelistan. Energilöshet, fysiska begränsningar, ångest och nedsatt livskvalitet ses särskilt hos patienter med levercirros. Även närstående upplever ofta väntetiden påfrestande. När väntan drar ut på tiden anges oro över om huruvida ett organ hinner komma innan man blir för sjuk för transplantation som huvudsakligt problem. Upplevd svaghet (frailty) har i studier visat sig vara mer associerad med låg livskvalitet än leversjukdomens svårighetsgrad mätt i MELD-score. Dekompenserande symtom som leverencefalopati och ascites är signifikant associerade med låg livskvalitet. Genom att aktivt söka sätt att avhjälpa upplevd svaghet kan patientens livskvalitet förbättras under väntetiden. Patienter som blir uppsatta på väntelista utan att vara högt prioriterade och därmed riskerar att få vänta länge på en ny lever upplever ofta att livet står på paus. De kan beskriva sin situation som "för bra för att transplanteras, för sjuk för att leva". I studier vittnar patienter om att de känner sig bortglömda och övergivna av sjukvården när väntan blir lång. Ansvarig läkare, sjuksköterska och kurator på hemorten samt patientkoordinator på transplantationsenheten ansvarar tillsammans för att stötta patienten under väntetiden.

Referenser

1. Bjørk IT, Nåden D. Patients' experiences of waiting for a liver transplantation. *Nurs Inq* 2008;15(4):289-98. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1800.2008.00418.x>.

2. Derck JE, Thelen AE, Cron DC, et al. Quality of life in liver transplant candidates: frailty is a better indicator than severity of liver disease. *Transplantation* 2015;99(2):340-4. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000593>.
3. Diaz-Dominguez R, Perez-Bernal J, Perez-San-Gregorio MA, et al. Quality of life in patients with kidney, liver or heart failure during the waiting list period. *Transplant Proc* 2006;38(8):2459-61. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2006.08.014>.
4. Saab S, Ibrahim AB, Shpaner A, et al. MELD fails to measure quality of life in liver transplant candidates. *Liver Transpl* 2005;11(2):218-23. <https://doi.org/10.1002/lt.20345>.

6 DONATION, VÄNTELISTOR OCH ORGANALLOKERING

6.1 Avlidna donatorer

Det finns två typer av donation, donation från avliden donator och donation från levande donator (se kapitel 15). All donation sker på frivillig basis och donationsviljan kan registreras i donationsregistret. Det finns ingen absolut övre åldersgräns för organdonation.

Donation från avlidna donatorer sker idag uteslutande på en intensivvårdsavdelning och det finns två donationsformer: donation efter svår nytillkommen hjärnskada (DBD, *Donation after Brain Death*) och donation efter cirkulationsstillestånd (DCD, *Donation after Circulatory Death*).

Den vanligaste donationsformen idag är DBD. Denna form av donation har varit möjlig i Sverige sedan 1988, då man införde hjärndödsbegreppet. DBD innebär att en person som är dödförklarad med direkta kriterier (klinisk neurologisk undersökning) eller indirekta kriterier (cerebral angiografi) kan donera organ. Hjärtlungfunktionen upprätthålls genom medicinskt och mekaniskt stöd fram till donation. De vanligaste hjärnskadorna hos DBD-donatorer är intracerebral blödning och traumatisk skallskada.

DCD är en del av svensk rutinvård sedan 2020. DCD kan bli aktuellt när beslut tas på en intensivvårdsavdelning att avsluta livsuppehållande behandling, som inte längre bedöms gagna patienten. För att donation ska vara möjlig måste patienten avlida inom en kort tidsrymd efter behandlingslut, annars riskerar organen att ta skada. Organdonation sker i anslutning till att död konstaterats efter ett varaktigt hjärtstopp. Cirkulationsstilleståndet ska ha varat i minst 5 minuter innan dödförklaring sker enligt indirekta kriterier. De vanligaste orsakerna till cirkulationsstillestånd hos DCD-donatorer är direkta hjärnskador eller hjärnskador till följd av syrebrist efter hjärtstopp.

6.2 Allmänt om nationella och nordiska väntelistor

Sverige ingår i Scandiatransplant som är organutbytesorganisationen för länderna Danmark, Finland, Island, Norge, Sverige och Estland. Organisationen ägs av de medlemssjukhus som utför organtransplantationer i dessa länder och täcker en befolkning på knappt 30 miljoner invånare.

Varje Transplantationsenhet har sitt eget upptagningsområde för organdonation och en lokal väntelista för levertransplantation. Organ delas mellan enheter inom Scandiatransplant eller nationellt i vissa särskilda situationer (se nedan).

6.3 Ordningsföljd för allokering av levergraft

1. **”High urgent call”**: För patienter med akut fulminant leversvikt som beräknas ha en överlevnad på endast några dagar, alternativt patienter som är i behov av akut retransplantation inom 2 veckor efter föregående transplantation (t.ex. ”primary non-function”). På denna väntelista är man aktiv i maximalt 72 timmar. Vid ”high urgent call” är alla centra inom Scandiatransplant förpliktade att erbjuda tillgängligt organ.
2. **”Kind request”**: För patienter som är svårt leversjuka men inte uppfyller kriterierna för ”high urgent call”. En vädjan om att erhålla en lever från övriga transplantationsenheter inom Scandiatransplant. Detta är dock inte ett bindande krav såsom det är vid ”high urgent call”.
3. **Pediatrik**: Gemensam väntelista för barn. Principen är att leverar från barndonatorer samt leverar som bedöms som delbara (”split”) i första hand ska allokeras till barn enligt Scandiatransplants regler.
4. **Återbetalning** av lever efter det att man tagit emot en lever från andra centra. En skuld ska betalas tillbaka med första tillgängliga lever i samma blodgrupp eller enligt överenskommelse. Om en transplantationsenhet tillfälligt önskar avstå från att återbetala en skuld på grund av svårt leversjuk patient på den egna väntelistan ska detta diskuteras mellan de två transplantationsenheterna och skälet till avsteg noteras.
5. **Nationell väntelista för ACLF-3**: Gemensam nationell väntelista för patienter med akut-på- kronisk leversvikt grad 3, se kapitel 2.2.1. Plikt att erbjuda blodgruppskompatibelt graft (undantag: blodgrupp 0 till A) till det andra centret.
6. **Centerbaserad** allokering.

6.4 Centerbaserad allokering av lever

Vid organerbjudande kontaktas ansvarig levertransplantationsbakjour på respektive transplantationsenhet. Under förutsättning organet inte ska utbytas enligt ovanstående situationer väljs en lämplig patient från den centerbaserade väntelistan. Grundprincipen vid centerbaserad allokering och val av recipient är att välja den patient som har störst medicinskt behov av levertransplantation, det vill säga den som är sjukast. Följande principer används vid centerbaserad allokering:

- **Blodgruppsanpassning**: Blodgruppsidentisk transplantation eftersträvas. Blodgruppsinkompatibel levertransplantation tillämpas vid akuta situationer eller inom kliniska prövningar eller protokoll.
- **Angelägenhetsgrad**: Graden av leversvikt och/eller levertumörbörda. Transplantationsenheterna fattar beslut om lokal prioritering av enstaka patienter vid veckovisa multidisciplinära möten. Enheterna använder samma selektionskriterier

för sjuklighet såsom MELD- och Child-Pugh-score samt tumörbörda. En blodgruppsidentisk lever ska i första hand erbjudas till lokalt prioriterade patienter.

- **Graftstorlek:** Storleksanpassning mellan donator och recipient. Kroppslängd, kroppsvikt, beräknad levervolym och storleken av höger leverlob som uppskattas genom största avstånd från framsida till baksida (anteriort-posteriort mått) används vanligen för storleksmatchning.
- **Åldersmatchning:** Äldre donatorslever ges om möjligt till äldre mottagare och unga donatorslever till yngre mottagare.
- **Väntetid:** Om flera patienter med liknande kriterier enligt ovan finns tillgängliga på väntelistan så kan väntetiden styra allokeringen.

Referenser

1. Bluhme E, Gäbel M, Martinez de la Maza L, et al. Normothermic regional perfusion in controlled DCD liver procurement: Outcomes of the Swedish national implementation protocol. *Liver Transpl* 2024;30(11):1132-1144. <https://doi.org/10.1097/lt.0000000000000434>.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. *J Hepatol* 2024;81(6):1040-1086. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.07.032>.
3. Scandiatransplant. 2021. Liver exchange and pay back rules. https://www.scandiatransplant.org/organ-allocation/NLTG_Exchange_payback_rules_Nov_2021.pdf.

7 KIRURGISK TEKNIK

Den kirurgiska tekniken för levertransplantation är höggradigt standardiserad och utförs på ett systematiskt sätt. Eventuella avvikelser från ”standardmetoden” görs som regel endast när patientens eller donatorleverns anatomi så kräver. Systematisk utprovning av ny teknik vid enstaka delmoment kan förekomma men detta ska ske på ett enhetligt sätt så att eventuella skillnader i resultat lätt kan utvärderas.

7.1 Kall ischemitid

Den kalla ischemitiden är tiden från det att levern kyls ner med preservationslösning i donatorn till dess att blodcirkulationen till levern släpps på i mottagaren. Syftet med preservationslösning är att förhindra cellskada när levern är utan cirkulation. Kort kall ischemitid, det vill säga under 8h ska eftersträvas, eftersom förlängd ischemitid är en riskfaktor för graftdysfunktion.

För att begränsa/minimera de skadliga effekterna av ischemi pågår en utveckling av maskinperfusionstekniker för leverkonservering. Dessa metoder baseras på en kall (hypoterm) eller varm (normoterm) oxygenerad perfusion av levern ex situ. Syftet med metoderna är att begränsa ischemiska skador, optimera/förbättra leverfunktionen och i vissa fall kunna förlänga tiden till implantation. Studier tyder på att den kalla ischemitiden kan förlängas genom preservation med kall maskinperfusion utan ökat risk för graftdysfunktion. En fördel med normoterm maskinperfusion är att detta möjliggör funktionsbedömning av levern före transplantation.

7.2 Grundprinciper för hepatektomi

Recipientoperationen inleds vanligen med mobilisering av levern genom delning av samtliga leverligament. Det gastrohepatiska ligamentet delas, och eventuell accessorisk artär till lateralsegmentet identifieras och delas separat nära levern. I detta skede kan det vara lämpligt att börja dela strukturerna i det hepatoduodenala ligamentet, vanligen delas gallgång och tillhörande små kärl först, följt av leverartären. Delningar ska ske levernära så att tillräcklig längd på recipientstrukturerna i hilus erhålls. Till slut återstår bara portavenen, och den frias över några centimeters längd, gärna distalt förbi bifurkationen mot höger och vänster leverlob.

Man kan överväga att anlägga en tillfällig porto-caval shunt för att minska den portala hypertensionen, begränsa blödning, underlätta hepatektomin, och eventuellt begränsa effekterna av post-reperfusionssyndromet. Därefter frias levern från vena cava, och suprahepatiska samt infrahepatiska vena cava säkras för att vid behov kunna klampas.

Levern är nu klar att tas ut. Detta sker endera efter klampning av supra- och infrahepatiska vena cava för traditionell vena cava-anastomosering eller delning av levervenerna för ”piggy back”- anastomosering. Delningen av levervenerna bör ske en bit in i leverparenkymet på kranialsidan för att erhålla tillräcklig längd och undvika stenosering av vena cava.

7.3 Rutin för implantation

7.3.1 Vena cava anastomosering

Implantationen inleds med endera en övre och nedre cavo-caval anastomos eller en cavo-caval anastomos med ”piggy-back” teknik. Detta kan göras endera till en levervenskuff alternativt sida-till-sida på vena cava. Efter cavaanastomosen/-erna delas den tillfälliga porto-cavala shuntten.

7.3.2 Vena porta anastomosering

Recipient- samt donatorsportan längdanpassas. Det är viktigt att vena porta inte blir för lång eller för kort, eftersom det kan leda till flödesproblem. Vanligen minskas draget i retraktorerna och dukar polstras bakom levern så att den intar den tänkta positionen vilket underlättar att bestämma längden på portan.

Innan implantationen eller anastomosen påbörjas är det viktigt att förvissa sig om att blodflödet i recipientportan är bra och inte reducerat eller påverkat av eventuella portatromboser. Anastomosen sys med fördel med hörnsuturer och icke-resorberbara suturer och det är här viktigt att undvika även mindre rotation då även detta påverkar flödet. En ”growth-factor” motsvarande kärlets diameter bör lämnas vid knytning av den fortlöpande suturen för att möjliggöra dilatation av anastomosen i samband med reperfusion. Alternativt kan man avvakta med att knyta anastomosen tills efter reperfusion och en dilatation av anastomosen skett.

Om levern är perfunderad med kaliumrik preservationslösning är det viktigt att denna spolats ut innan reperfusion. Cirkulationen släppas på genom avlägsnande av portaklämmaren och vena cava-klämmaren. Blodtrycksfall och bradykardi (post-reperfusionssyndrom) är relativt vanligt i detta skede, och även tillfälligt hjärtstillestånd kan förekomma (Se även 8.5.3).

7.3.3 Arteria hepatica anastomosering

Recipientartären friprepareras i proximal riktning för att identifiera ett kärl av god kaliber och kvalitet. För att minska risken för förträngningar i anastomosen eftersträvas vida anastomoser, till exempel genom att använda så kallade artärpatchar både på graft- och mottagarartären eller snedklippning av artärer för att skapa bättre lumenanpassning. Artären hanteras med stor omsorg för att inte riskera få intimaskador som ökar risken för tromboser. Anastomosen kan vanligen sys med fortlöpande, icke-resorberbara suturer. Liksom vid portaanastomosen kan

man med fördel avvakta med att knyta artäranastomosen tills efter reperfusionen för att minska risken för att skapa en anastomosstriktur.

Vid gracila förhållanden kan det vara en fördel att i stället sy anastomosen med enstaka suturer. Även för artäranastomosen är det viktigt att längden blir så naturlig som möjligt, och att man eftersträvar att artären inte riskerar att knickas efter att anastomosen är sydd och hakarna har släppts.

I vissa fall kan det vara befogat att överväga att reperfundera levern med artären före eller samtidigt med portavenen. Anledningen kan vara att man befärrar att portatillflödet kan bli inadekvat och kräva någon form av åtgärd. I dessa fall är det betryggande att levern har en bra arteriell cirkulation och inte utsätts för ytterligare varm ischemi. Artärreperfusion kan även minska risken för gallgångsischemi, särskilt vid användning av ”extended criteria donor” (ECD).

Innan operationen avslutas bör man mäta flöden i vena porta och leverartär med doppler alternativt kontrollera artär- och protacirkulation med peroperativt ultraljud. Portaflödet bör helst vara mellan 100–250 ml/100 g levervävnad och artärflödet över 250 ml/min, men även lägre värden kan accepteras om anastomoserna ser bra ut. Vid för låga kärflöden ska kirurgen utesluta och vid behov åtgärda kirurgtekniska problem, såsom anastomosstriktur, kärltromber, in- eller utflödesproblematik. Högt portaflöde i kombination med lågt artärflöde behöver utredas vidare, och ställningstagande till så kallad portal inflow modulation beaktas.

7.3.4 Gallgångsrekonstruktion

Kolecystektomi på donatorslevern görs på sedvanligt sätt. Gallgångsrekonstruktionen görs antingen som gallgång-till-gallgångsanastomos (hepatiko-koledokostomi) eller som en hepatikoenterostomi, vanligen hepatikojejunostomi, även om andra alternativ, utifrån kirurgtekniska aspekter, kan behöva övervägas. För att säkerställa god cirkulation i gallgången kortas graftets och mottagarens gallgång tills man får en god blödning i småkärlen kring ductus hepaticus/choledochus. Anastomosen sys därefter med enstaka eller fortlöpande resorberbara suturer. Behovet av internt anastomosdrän/stent avgörs från fall till fall.

Hos patienter med PSC med extrahepatiskt engagemang eller med annan extrahepatisk gallvägssjukdom väljer man vanligen att i stället göra en hepatikoenterostomi. Även här bedömer ansvarig transplantationskirurg huruvida det finns behov av anastomosdrän/stent.

Operationen avslutas därefter med noggrann kontroll av hemostas och en utgångsleverbiopsi. Vanligen anbringas ett eller flera bukdränage och bukväggen och huden försluts enligt sedvanliga kirurgiska principer.

Referenser

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. J Hepatol 2024;81(6):1040-1086. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.07.032>.
2. Lerut J, de Ville de Goyet J. Surgical Techniques in Adult and Paediatric Liver Transplantation. In: Burra P, (red.) Textbook of Liver Transplantation: A Multidisciplinary Approach. Cham: Springer International Publishing; 2022:175-202. https://doi.org/10.1007/978-3-030-82930-8_12.

8 ANESTESI VID LEVERTRANSPLANTATION

8.1 Operativt ingrepp

Det kirurgiska ingreppet vid levertransplantation innefattar tre faser:

I. preanhepatisk fas

II. anhepatisk fas

III. neohepatisk eller postanhepatisk fas

8.1.1 Preanhepatisk fas

Under **fas I** fridissekeras patientens sjuka lever. Den inflammatoriska processen i buken och/eller tidigare utförda bukoperationer kan leda till sammanväxningar med efterföljande risk för blödning. Även förekomsten av stora porto-systemiska shuntar, som kan utvecklas hos cirrotiska patienter eller patienter med portatrombos, medför en ökad blödningsrisk.

Under dissektionsfasen kan en temporär porta-cava-shunt anläggas. (se 7.2) Porta delas tidigt under dissektionen och ansluts till den infrahepatiska delen av vena cava. Detta sänker portatrycket, vilket minskar stas och ödem i det splankniska området. Åtgärden kan underlätta dissektionen, minska blödningen och transfusionsbehovet, samt bidra till stabilare hemodynamiska förhållanden både före och efter reperfusion, särskilt hos patienter som inte har utvecklat en kollateral porto-systemisk cirkulation.

8.1.2 Anhepatisk fas

Fas II börjar när både vena porta och arteria hepatica är delade. Under denna period är patienten funktionellt sett helt utan lever, fram tills cirkulationen återställs i den nya levern. I de flesta fall förbereds cava anastomosen under en partiell avstängning av vena cava, vilket ger en mindre hemodynamisk påverkan jämfört med en komplett klampning av vena cava. Denna teknik kallas för ”piggy-back” och innebär att donatorlevern får sitt venösa avflöde via en anastomos som sys in i recipientens bevarade vena cava.

I mer sällsynta fall, till exempel om den retrohepatiska dissektionen visar sig mycket komplicerad och risken för blödning är stor, kan kirurgen besluta om en komplett avstängning av vena cava, både supra- och infrahepatiskt. I dessa fall rekonstrueras vena cava med två end-to-end cava anastomoser mellan recipientens och donatorns retrohepatiska cava. I sådana situationer, men ibland även vid partiell avstängning som hemodynamiskt inte tolereras, kan extern veno-venös bypass mellan vena cava inferior och superior vara en värdefull lösning.

Att etablera en veno-venös bypass är tidskrävande och innebär att perfusionskatetrar måste anläggas i vena femoralis och vena axillaris eller vena jugularis. Det kräver dessutom

medverkan av en perfusionist. Behovet av veno-venös bypass diskuteras alltid preoperativt, så att vissa förberedelser kan göras innan operationsstart. En end-to-end anastomos kopplar därefter recipientens portacirkulation till den ”nya” levern. Fas II avslutas med att blodflödet släpps på till den transplanterade levern.

8.1.3 Neohepatisk eller postanhepatisk fas

Under fas III görs anastomos av artär och gallgång. Operationen avslutas med noggrann blodstillning.

8.2 Anestesi

Levertransplantation genomförs i generell anestesi, baserad på inhalationsanestesi med intermittent tillförsel av opioider och muskelrelaxantia. I lämpliga fall, hos patienter utan koagulationspåverkan, kan en torakal epiduralkateter anläggas före anestesiinduktion. Korrekt och noggrann uppläggning av patienten på operationsbordet, som förebygger nedkylning och tryckskador, sker enligt lokala rutiner.

8.2.1 Övervakning och övrig utrustning

Monitorering före anestesiinduktion består av standardövervakning med 5-avlednings-EKG, icke-invasiv blodtrycksmätning och pulsoxymetri. Elektroder för distansdefibrillering/extern pacing placeras på patienten före induktion av anestesi.

Efter inledningen av anestesi erhåller patienten ventrikelsond och KAD med inbyggd temperaturmätning. Patienten får också dubbla artärkatetrar (varav en kan placeras centralt, exempelvis i arteria femoralis), en flerlumen centralvenkateter, samt en eller två centrala högflödeskatetrar till transfusion och eventuellt dialys, utöver vanliga perifera infarter. Invasivt blodtryck och centralt ventryck (CVP) övervakas kontinuerligt.

Avancerad hemodynamisk monitorering av hjärtminutvolym (cardiac output) är av stor vikt. Denna kan utföras med minimalt invasiv eller kalibrerad pulskonturanalysbaserad utrustning (t.ex. FlowTrac, respektive PiCCO). Anläggning av en pulmonaliskateter, som betraktas som guldstandard, är indicerat hos patienter med kardiopulmonella komplikationer, såsom porto-pulmonell hypertension, hjärtsvikt eller liknande tillstånd. Den kan även användas som en rutinmetod för övervakning hos alla patienter.

Hemodynamisk monitoreringen kan kompletteras med transesofageal ekokardiografi (TEE) för att optimera bedömningen av hjärtfunktion och volymstatus. Risken för blödning från esofagusvaricer i samband med TEE är generellt låg, men bör vägas mot nyttan hos patienter med stora varicer.

På grund av risk för stor intraoperativ blödning används rutinmässigt en avancerad utrustning för uppvärmning och snabb tillförsel av vätska och blodprodukter. Om inga kontraindikationer föreligger används även ett blodåtervinningssystem (Cell Saver®).

8.3 Intraoperativ handläggning

Vid levertransplantation är några av de viktigaste aspekterna att hantera intraoperativa koagulationsrubbningar, svår blödning och post-reperfusionssyndrom. Att hantera hemodynamisk stabilitet generellt, under hela operationen, kan vara en utmaning

8.3.1 Förebygga och behandla peroperativ blödning

Levertransplantation har historiskt sett varit förenad med en omfattande blödning och behov av extensiv tillförsel av blodprodukter. Risker i form av sämre graft- och patientöverlevnad relaterade till användning av både erytrocytkoncentrat, plasma och trombocyt koncentrat har uppmärksamats. Implementering av såväl kirurgiska som anesthesiologiska blodbesparande tekniker har de senaste åren lett till en minskad intraoperativ blödning och följaktligen till en minskad användning av alla blodprodukter. Anesthesiologiska blodbesparande tekniker innebär dels mer restriktiv väsketillförsel, dels restriktiv tillförsel av blodprodukter, baserad på predefinierade mål, klinisk bild samt användning av tromboelastometri (ROTEM[®]) som möjliggör en riktad optimering av koagulation under operation.

Det är samtidigt av stor vikt att inte underskatta risken för peroperativ blödning och att vara förberedd på att behov av massiv transfusion kan uppstå hastigt under pågående kirurgi.

Principer för förebyggande/behandling av blödning:

- Patienter med allvarlig leversvikt har ofta en rebalanserad hemostas (se 4.4). Undvik onödig blödningsprofylax genom att ”korrigera” koagulationen. Användning av plasma före operation rekommenderas inte.
- Även om ett specifikt tröskelvärde för trombocytantal inte är fastställt, rekommenderas att avstå profylaktisk korrektion av trombocytantal över $50 \times 10^9/L$.
- Behandla acidosis och hypokalcemi.
- Undvik hemoglobinvärden under 90 g/L.
- Koagulationsbehandlingen ges i första hand TEG[®]/ROTEM[®]-baserad.
- Restriktiv väskeregim under preanhepatiska fasen, förutsatt att den hemodynamiska situationen är stabil.

Vid massiv blödning eller akut-på-kronisk leversvikt kan principerna för rebalanserad koagulation vara satta ur spel, men målen bör justeras noggrant för att undvika överbehandling.

8.3.2 Intraoperativ vätskebehandling

Intraoperativ vätskebehandling hos vuxna patienter syftar på ett CVP mellan 5 och 10 cm H₂O under den preanhepatiska fasen av operation. Vätskerestriktion minskar levervens- och

portatrycket, underlättar dissektionsfasen och därmed minskar risken för intraoperativ blödning. Mer restriktiv vätsketerapi minskar dessutom risken för spädningskoagulopati. Inför påsläpp av cirkulationen till den nya levern samt i den neohepatiska fasen ökas vätsketillförsel för att uppnå normovolemi. Nackdelen med en restriktiv vätsketillförsel är ett ökat behov av vasopressorer. Eftersom levercirros innebär hyperdynamisk cirkulation med hög hjärtminutvolym och samtidigt perifer vasodilatation, är noradrenalin ett förstahandsval.

Leversjukdom är ofta förenad med elektrolyt- och glukosrubbnings. Det är viktigt att undvika acidosis, hyperkalemi, hypo- eller hyperglykemi, samt hypokalcemi.

8.4 Intraoperativ provtagning

Blodprover, blodgaser, koagulationsprover samt TEG[®]/ROTEM[®] prover tas intraoperativt enligt lokala rutiner.

8.5 Anestesiologiska och fysiologiska utmaningar

8.5.1 Preanhepatisk fas

Dränage av stora mängder ascites, tillsammans med eventuell blödning kan leda till hypovolemi. Detta behandlas med vasopressorer och restriktiv vätsketillförsel (se avsnitt 8.3.2) samt målstyrd tillförsel av blodprodukter efter behov.

8.5.2 Anhepatisk fas

Innebär allvarlig påverkan på cirkulation, koagulation, metabolism samt elektrolyt- och syrabasbalans. Cirkulationspåverkan beror till stor del på vilken kirurgisk teknik som används. Vid partiell cava avstängning (piggy-back teknik, se 8.1) bevaras till stor del cirkulationen genom vena cava, vilket avsevärt minskar cirkulationspåverkan jämfört med en komplett klampning. När total avstängning av vena cava inferior är nödvändig, påverkas venöst återflöde betydligt och hjärtminutvolym minskar med 40–50 %. Det kan leda dels till hjärtsvikt med blodtrycksfall, dels till stas i nedre kroppshalvan med njursvikt och ökad blödning. Sedan partiell cava avstängning har blivit standardteknik, används alltmer sällan extern veno-venös bypass. Den kan kompensera för preload deficit orsakad av cava klampning men ökar samtidigt risken för nedkylning, hemolys, och tromboembolism.

Anläggning av en temporär porta-cava-shunt kan också bidra till stabilare hemodynamik genom bevarat venöst återflöde från splanknikusområdet, och därmed bättre preload (se 8.1).

Tät kommunikation mellan kirurg och anestesilog är nödvändig under denna fas. Tillfällig klampning, klamprepositionering eller volymbolus kan vara nödvändiga åtgärder för att upprätthålla en stabil hemodynamisk situation under avstängning av vena cava. Den anhepatiska fasen präglas metabolt av stigande laktatnivåer, ibland åtföljt av metabol acidosis

samt avvikelser i blodglukosnivåer. Kaliumrubbingar kan också förekomma under den anhepatiska fasen. Det är viktigt att sträva efter ett normalt kaliumvärde inför påsläpp av levercirkulationen.

8.5.3 Påsläpp på cirkulationen - reperfusion

Den mest kritiska tidpunkten under operationen, är när man släpper på cirkulationen genom den nya levern. Det så kallade post-reperfusionssyndromet definieras som minst 30 % sänkning av medelartärtrycket som varar längre än 1 minut och uppkommer under de första 5 minuterna efter påsläpp. Bland predisponerande faktorer nämns hög MELD hos recipienten, lång kall ischemitid på donatorslevern, samt frisättning av olika ämnen, såsom cytokiner, fria radikaler, kväveoxid, kalla och acidotiska produkter, vasoaktiva och kardiodepressiva substanser.

Hypothermic/Normotermic Oxygenated Machine Perfusion (HOPE/NMP), som kan användas i funktionsbevarande syfte eller för funktionsbedömning av ett levergraft anses kunna begränsa graden och incidens av post-reperfusionssyndrom jämfört med kall förvaring (standardmetoden). Profylax och behandling av post-reperfusionssyndromet består av vasopressorer samt volymsubstitution vid behov. För att vidta rätt åtgärd är det viktigt att skilja på blodtrycksfall orsakat av hjärtsvikt och minskad systemvaskulär resistens och blodtrycksfall orsakat av blödning från de stora kärlanastomoserna.

8.5.4 Neohepatisk fas

I denna fas av operationen brukar patientens tillstånd stabiliseras. Volymresuscitering ges för att uppnå normovolemi. Laktatclearance bekräftar en god funktion av den transplanterade levern. Annars måste orsaker till en möjlig grafdysfunktion (t.ex. anastomoser, porta-, artärflöden) omedelbart undersökas.

Utöver blödningsrisken från kärlanastomoserna kan hyperfibrinolys förekomma tidigt under den här fasen. En viss grad av hyperfibrinolys är nyttig för att lysa koagler som bildas i den transplanterade levern. Oftast krävs ingen behandling, men vid kraftigare blödning och hyperfibrinolys diagnostiserad med ROTEM[®] ges tranexamsyra (Cyklokapron[®]). Hyperfibrinolys är ofta associerad med hypofibrinogenemi och ska behandlas enligt sedvanliga rekommendationer.

8.6 Anestesiavslutning

Efter avslutad operation överförs patienten till intensivvårds- eller postoperativ avdelningen för fortsatt vård. Många patienter kan väckas och extuberas redan på operationsbordet. Kort operationstid, mindre blödning, normal kroppstemperatur och stabil cirkulation hos en patient utan väsentliga kardiopulmonella riskfaktorer, skapar förutsättningar för en tidig extubation på operationsbordet. Om extubation inte är möjlig, överförs patienterna till intensivvårdsavdelningen för ”delayed extubation”.

För postoperativ smärtlindring kan alternativa metoder som TAP-blockad eller rectus-sheath-blockad övervägas om en epiduralkateter (EDA) inte har anlagts preoperativt. Dessa metoder kan bidra till förbättrad smärtlindring och minskat behov av opioider.

ERAS (Enhanced Recovery After Surgery)-konceptet har tillämpats även vid levertransplantation med goda resultat hos utvalda patienter (t.ex. MELD-score < 25, hepatocellulärt carcinom). Även om bredare tillämpbara standardiserade protokoll fortfarande saknas, tillåter internationellt etablerade riktlinjer utformningen och utvecklingen av individualiserade ERAS-protokoll för varje center.

Referenser

1. Bezinover D, Mukhtar A, Wagener G, et al. Hemodynamic Instability During Liver Transplantation in Patients With End-stage Liver Disease: A Consensus Document from ILTS, LICAGE, and SATA. *Transplantation* 2021;105(10):2184-2200. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000003642>.
2. Butt SP, Kumar A, Ashiq F, et al. Venovenous bypass in liver transplantation: Exploring the benefits, efficacy, and safety. *J Extra Corpor Technol* 2024;56(2):77-81. <https://doi.org/10.1051/ject/2024005>.
3. DeMaria S, Jr., Nolasco L, Igwe D, et al. Prediction, prevention, and treatment of post reperfusion syndrome in adult orthotopic liver transplant patients. *Clin Transplant* 2023;37(6):e15014. <https://doi.org/10.1111/ctr.15014>.
4. Hui RW, Leung CM. Incidence of Gastrointestinal Bleeding after Transesophageal Echocardiography in Patients with Gastroesophageal Varices: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2022;35(4):387-394. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.11.014>.
5. Lisman T, Hernandez-Gea V, Magnusson M, et al. The concept of rebalanced hemostasis in patients with liver disease: Communication from the ISTH SSC working group on hemostatic management of patients with liver disease. *J Thromb Haemost* 2021;19(4):1116-1122. <https://doi.org/10.1111/jth.15239>.
6. Pollok JM, Tinguely P, Berenguer M, et al. Enhanced recovery for liver transplantation: recommendations from the 2022 International Liver Transplantation Society consensus conference. *The lancet Gastroenterology & hepatology* 2023;8(1):81-94. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(22\)00268-0](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(22)00268-0).
7. Yl MK, Patil NS, Mohapatra N, et al. Temporary Portocaval Shunt Provides Superior Intraoperative Hemodynamics and Reduces Blood Loss and Duration of Surgery in Live Donor Liver Transplantation: A Randomized Control Trial. *Ann Surg* 2024;279(6):932-944. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000006200>.

9 PRE-, PER- OCH POSTOPERATIV LÄKEMEDELSHANTERING

9.1 Rutiner för ordination av läkemedel pre-, intra- och postoperativt

All läkemedelshantering sker enligt respektive transplantationsenhets sjukhusövergripande rutiner.

9.1.1 Antibiotikaproylax

Till vuxna patienter:

- Injektion cefotaxim 1 g x 4 i.v. samt inj ampicillin 1 g x 4 i.v., alternativt
- Injektion piperacillin/tazobactam 4 g x 3 i.v., alternativt
- Injektion meropenem 0,5–1,0 g x 3 i.v. (vid penicillinallergi)

Första dosen ges 30–60 min före operationsstart och profylaxen ges vanligen under 1–2 dygn postoperativt.

Förlängd antibiotikaproylax kan övervägas vid komplicerande tillstånd, till exempel vid incidentell tarmperforation i anslutning till recipientoperationen eller om donatorn uppvisat tecken till allvarlig infektion.

9.1.2 Antimykotikaproylax

I normalfallet ges ingen profylax före, under eller efter transplantationen.

Vid komplicerande förhållanden, såsom retransplantation, levertransplantation vid akut leversvikt eller transplantation med gallvägsanastomos till tarm såsom hepaticojejunostomi (Roux-en-Y) kan profylax övervägas.

9.1.3 Immunsuppression

Patientens initiala immunsuppressiva protokoll är som regel beroende av grunddiagnos. Det anpassas utifrån tid sedan transplantationen, patientens benägenhet för avstötning samt uppkomna biverkningar till medicineringen.

Induktionsbehandling

Induktionsbehandling ges profylaktiskt i det tidiga perioperativa skedet.

- Injektion metylprednisolon 0,5–1 g x 1 i.v. peroperativt.
- Injektion basiliximab 20 mg i.v. x 1 peroperativt samt dag 4 postoperativt (enligt lokal praxis).
- Anti-thymocytglobulin kan övervägas som induktionsbehandling i särskilda fall och ersätter då vanligtvis basiliximab.

Underhållsbehandling

- Kalcineurinhämmare (CNI): takrolimus alternativt ciklosporin peroralt med start dag 1–5 postoperativt med dosering enligt koncentrationsbestämning.
- Mykofenolatmofetil (MMF): 1g x 2 peroralt med start dag 1 postoperativt (dosjustering vid behov).
- Prednisolon: peroralt med start dag 1 postoperativt (enligt lokal praxis) även om steroidfria protokoll alternativt tidig uttrappning av steroider är vanligt för flertalet diagnoser (undantaget AIH).

Underhållsbehandling innebär vanligen CNI-behandling i kombination med en antimetabolit (MMF, azatioprin) med eller utan steroider. Vid njursvikt, levermalignitet i explantatet eller levertransplantation för kolorektala levermetastaser kan basbehandling med en mTOR-hämmare (everolimus, sirolimus) vara ett alternativ. Underhållsbehandling ges de första månaderna i högre doser och trappas därefter successivt ner. Behandlingen individualiseras beroende på rejektionstendens, eventuella biverkningar av immunsuppressionen såsom infektioner, njurpåverkan och posttransplantationsdiabetes mellitus (PTDM) samt underliggande leversjukdom eller särskilda omständigheter såsom blodgruppsinkompatibilitet.

Rejektionsbehandling

Rejektionsdiagnos ställs med akut leverbiopsi. Graden av rejektion enligt Banff-kriterierna samt eventuell samtidig infektion, styr val av rejektionsbehandling. För detaljer, se kapitel 13.3.

9.1.4 CMV- och HSV profylax

Cytomegalovirus (CMV) hör till herpesgruppens virus och efter en primär infektion persisterar virus i kroppen livslångt. Cirka 80 % av alla vuxna är CMV IgG-positiva i serum som tecken på genomgången infektion. När immunförsvaret försvagas kraftigt till exempel tidigt efter organtransplantation kan CMV reaktiveras hos den som haft infektionen tidigare

och ge en aktiv infektion. Kombinationen CMV IgG-negativ recipient (R-) som får ett organ från IgG-positivt donator (D+) innebär ”CMV-mismatch” (R-/D+) och recipienten kommer att smittas av virus med risk för utveckling av CMV sjukdom.

Behandlingsstrategier för att förhindra CMV sjukdom är generell profylax eller preemtiv behandling. Vid profylax ges antivirala läkemedel till patienter med risk för CMV infektion. Vid preemtiv behandling monitoreras riskpatienter med veckovis CMV DNA prov i serum och behandling sätts in vid stigande virusnivåer med risk för utveckling av CMV sjukdom.

Vid korrekt genomförande ger båda strategier likvärdiga resultat. Profylax har fördelen att den är lätt att genomföra och ger skydd mot andra herpesvirusinfektioner. Den medför å andra sidan läkemedelskostnader och risk för biverkningar (t.ex. leukopeni). En ökad risk för sen CMV sjukdom efter avslutad profylax föreligger.

Vid pre-emptiv behandling undviker man risk för biverkningar av antiviral medicinering. Den innebär kostnader för monitorering, risk att rätt monitorering kan utebli och ger inget skydd mot andra herpesvirus. Svarstiden för CMV DNA måste vara kort vilket i praktiken innebär behov av akut provsvar. R-/D+ (mismatch fallen) måste behandlas utan fördröjning med valganciclovir när CMV PCR blir positiv medan R+ kan följas med upprepade PCR om låga virusnivåer. Konsensus finns ej avseende virusmängd som kräver behandling i den senare gruppen men 2500 (log 3,4) IU/ml är ett ofta använt riktvärde.

Herpes simplex virus (HSV) persisterar livslångt efter primärinfektion i sensoriska ganglier. Av vuxna svenskar är 80 % infekterade med typ I och 15 % av typ II varför prevalensen är synnerligen hög. Organtransplanterade kan reaktivera virus eller få en primärinfektion av det transplanterade organet på samma vis som CMV. Valganciclovirprofylax mot CMV ger även skydd mot HSV sjukdom men recipienter som ej behandlas med valganciclovir riskerar att få HSV-infektion – i enstaka fall med letalt förlopp. Patienter utan indikation för CMV profylax erhåller valaciclovir som HSV profylax.

Indikation och behandlingstid:

1. R+/D+ eller R+/D- (recipient CMV IgG-positiv):

- Valganciclovir profylax i 3 mån.
- Alternativt pre-emptiv behandling

2. R-/D+ (”CMV-mismatch”):

- Valganciclovir profylax i 3-6 mån.

3. R-/D- (ingen indikation för CMV profylax):

- Valaciclovir profylax mot herpes simplex i 3 mån.

Observera att valganciclovir och valaciclovir behöver doseras anpassad till njurfunktion.

9.1.5 **Pneumocystis jiroveci profylax**

Som profylax mot pneumocystis jiroveci ges sulfametoxazol/trimetoprim 400/80 mg, 1 tablett 3 dagar per vecka p.o. under 6 månader postoperativt. Detta är en lägre dosering än vad som rekommenderas i internationella riktlinjer men har erfarenhetsmässigt visat sig vara tillräckligt. Profylaxen kan med fördel insättas någon vecka efter transplantationen, när njur- och leverfunktionen i regel har stabiliserats. Dosjustering ska göras vid nedsatt njurfunktion.

Patienter med allergi mot sulfametoxazol eller trimetoprim bör i stället erhålla profylax med pentamidin-inhalation, 300 mg x 1/månad under minst 6 månader. Ytterligare alternativ är atovakvon (Wellvone® oral suspension) 750mg x 2. Biotillgängligheten är låg och uppvisar stor variation. Preparatet ska tas tillsammans med föda. Atovakvon kan ge leukopeni och är därför olämpligt om detta är orsaken till preparatbyte.

9.1.6 **Trombosprofylax**

Typ av - samt tidpunkt för - trombosprofylax sker enligt rutiner på respektive transplantationsenhet och ordinerar av operatören eller ansvarig läkare. Faktorer såsom grundsjukdom, eventuell blödningsproblematik, koagulationsstatus, antal och komplexitet av artäranastomoser, storlek på kärlen, samt resultatet av flödesmätningen har betydelse. Som trombosprofylax ges vanligtvis lågmolekylärt heparin, exempelvis Fragmin 2500x2 från dag 0–1. Som leverartärtrombosprofylax ges vanligen acetylsalicylsyra 75 mg x 1 under det första året. Ansvarig kirurg avgör tidpunkten för insättning av acetylsalicylsyra. Vid ökad risk för artärtrombos, exempelvis på grund av komplexitet på artäranastomoser, kan acetylsalicylsyra 75 mg x 1 sättas in from dag 0.

9.1.7 **Ulcusprofylax**

Levertransplanterade patienter ska, om inga kontraindikationer föreligger, erhålla ulcusprofylax under det peri- och tidiga postoperativa förloppet. Det är viktigt att komma ihåg att utsätta profylaxen när situationen stabiliserats eftersom sänkning av magsyran kan medföra negativa effekter med bland annat ökad infektionsrisk.

9.1.8 **Hepatit B-profylax**

Nationella riktlinjer för behandling av hepatit B på väntelista, samt för profylax och behandling peri- och postoperativt, togs fram 2019 (se referensgruppen för antiviral terapi (RAV), ”[Läkemedelsbehandling av hepatit B-virusinfektion hos vuxna och barn 2019](#)”).

9.1.9 **Hepatit C-behandling**

Nationella riktlinjer för behandling av hepatit C på väntelista, samt för behandling pre- och postoperativt, togs fram 2023 (se referensgruppen för antiviral terapi (RAV), ”[Läkemedelsbehandling av hepatit C-virusinfektion hos vuxna och barn 2023 – Behandlingsrekommendation](#)”).

9.1.10 Tuberkulosbehandling

Organtransplanterade personer har en 20–74 gånger högre risk att reaktivera en latent tuberkulos (TBC). Aktiv TBC efter organtransplantation får ofta ett atypiskt förlopp, och extrapulmonell TBC är betydligt vanligare hos dessa patienter. Behandling av aktiv TBC efter organtransplantation kan bli komplicerad på grund av interaktioner med immunsuppressiva läkemedel och toxicitet, framför allt leverpåverkan. Patienter med latent eller aktiv TBC ska diskuteras med infektionskonsult.

Referenser

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. *J Hepatol* 2024;81(6):1040-1086. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.07.032>.
2. Fishman JA, Gans H. Pneumocystis jiroveci in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33(9):e13587. <https://doi.org/10.1111/ctr.13587>.
3. Kotton CN, Kumar D, Manuel O, et al. The Fourth International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. *Transplantation* 2025;109(7):1066-1110. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000005374>.
4. Lee DH, Zuckerman RA. Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33(9):e13526. <https://doi.org/10.1111/ctr.13526>.
5. Manzia TM, Antonelli B, Carraro A, et al. Immunosuppression in adult liver transplant recipients: a 2024 update from the Italian Liver Transplant Working Group. *Hepatol Int* 2024;18(5):1416-1430. <https://doi.org/10.1007/s12072-024-10703-4>.
6. Referensgruppen för Antiviral Terapi (RAV). 2019. Behandling av hepatit B-virusinfektion hos vuxna och barn – Rekommendation 2019. <https://forening.sls.se/rav/rekommendationer/hepatit-b-virus>.
7. Referensgruppen för AntiViral terapi (RAV). 2023. Läkemedelsbehandling av hepatit C-virusinfektion hos vuxna och barn 2023 – Behandlingsrekommendation. <https://forening.sls.se/rav/rekommendationer/hepatit-c-virus>.

10 IVA-/POSTOP VÅRD EFTER LEVERTRANSPLANTATION

10.1 Postoperativ vård av vuxna efter levertransplantation

En patient med preoperativt god vitalfunktionsstatus som genomgår elektiv levertransplantation utan större blödning eller komplikationer behöver basal postoperativ vård jämförbar med andra större kirurgiska ingrepp. Specifikt för levertransplanterade är ultraljudsundersökning av arteriellt och venöst leverblodflöde under första postoperativa dygnet samt kontroll av labstatus tills man kan bedöma att transplantatet fungerar. Vid okomplicerad transplantation extuberas patienten på operation och behöver postoperativ titrering av intravenös eller epidural smärtlindring. Förväntad vårdtid är upp till ett dygn. Beroende på lokala förhållanden avseende utrustning, bemanning och kompetens kan denna patientkategori eventuellt vårdas på postoperativ avdelning.

Om preoperativ svikt i vitalfunktioner föreligger eller om perioperativa påfrestningar uppstår blir situationen en annan med behov av intensivvårdsstöd till flera vitalfunktioner. Den sviktande levertransplanterade patienten behöver ofta lång vårdtid. Encefalopati, svårdeleterade sepsisepisoder och löpande bedömning av leverns funktion kräver speciell uppmärksamhet. Stöd till andra vitala funktioner som njurfunktion, respiration och cirkulation följer basala principer och specificeras inte närmare i nedanstående anvisningar men svikten är ofta långvarig. Inte minst bidrar även preoperativ undernäring och/eller sarkopeni samt långdragen katabolism till att det blir långa vårdförlopp som kan kräva extra uthållighet med intensivvårdsinsatserna.

10.2 Sederig

Kortverkande medel med ingen eller låg risk för ackumulering vid lever/njursvikt är att föredra. Remifentanyl, propofol och klonidin används doserade till effekt som monitoreras systematiskt med RASS eller annan skala.

10.3 Smärtlindring

Smärtbehandlingen baseras på intravenösa opiater och alfa2-stimulerare. Paracetamol ges normalt men i reducerad dos eller inte alls om leverfunktionen är nedsatt. NSAID ska inte användas. EDA är sannolikt inte anlagd på en sviktande patient men om den finns ska den sitta kvar och kan användas.

10.4 Ventilation

Normoventilation med så skonsamma inställningar som möjligt eftersträvas för att undvika ventilatorinducerad lungskada. Understödd spontanandning är att eftersträva så snart cerebral funktion så tillåter men observans på eventuell oönskad ökning av andningsarbetet på grund av excitation vid encefalopati i regress. Extubationsbedömning tar speciell hänsyn till muskelkraft, svalgfunktion och hostförmåga.

Om patienten varit preoperativt encefalopatisk och ett långt IVA-förlopp förutses kan tidig tracheostomi övervägas för att minska farmakologisk belastning av sedativa.

Hepatopulmonellt syndrom är ganska vanligt förekommande, men endast sällan ett kliniskt problem. I enstaka fall utgör det indikation för levertransplantation. Det innebär intrapulmonell shuntning av blod med sänkt syresättning i arteriellt blod som följd.

Syresättningen sjunker framför allt i sittande då de basala shuntarna dilateras. Tillståndet förbättras av transplantation men detta tar vanligen månader (för detaljer, se kapitel 2.2.2 och kapitel 4.2.2).

10.5 Cirkulation

Initialt kan lätt hypovolemi föreligga efter operationen. Normovolemi med god organperfusion utan extravasal ödembildning eftersträvas. Efter att ren hypovolemi korrigerats upprätthålls perfusionstryck med noradrenalin till MAP 60–70 mmHg om vasoplegi föreligger. Monitorering av central och perifer cirkulation är nödvändig med de metoder som används på respektive center. Den makrocirkulatoriska profilen som eftersträvas är som vid andra sviktillstånd det vill säga normal organperfusion utan kardiell överbelastning eller riskabel perifer vasokonstriktion. Inotroper och vasopressorer doseras till avsedd effekt. Om uttalad preoperativ leversvikt förelegat kan en hyperdynamisk cirkulationsbild med hög hjärtminutvolym förväntas och risken för myokardischemi bör beaktas. Betablockad kan vara av värde om biverkningar kan undvikas.

10.6 Blödning och koagulation

Vid akut preoperativ leversvikt är de flesta koagulationsfaktorer rubbade men för det mesta råder hemostas. Postoperativt avgörs behandlingsstrategin främst av hur blödningsvolym och koagulationsförmåga uppträtt peroperativt. Normal kroppstemperatur återställs snarast om hypotermi uppkommit. Vid fortsatt stor koagulopatiskt betingad blödning behöver oftast trombocyter och fibrinogen substitueras. För övriga koagulationsfaktorer har plasma det bästa balanserade innehållet om blödningen är kritisk. Koncentrat av Faktor VIII med von Willebrands faktor respektive aktiverad faktor VII kan ge oönskad trombogenicitet och är ett sistahandsalternativ.

Upprepad tromboelastometri används för att följa koagulationsförmågan men metoden har begränsningar. Den kan inte skilja mellan trombocytopeni och trombocyt dysfunktion (vilken i sig inte alltid kan avläsas ur tromboelastogrammet) och effekt av warfarin eller lågmolekylärt heparin samt hypotermi syns inte in vitro. Om koagulationsförmågan optimerats så långt möjligt kan fortsatt blödning bero på lokal fibrinolys och exploration med tömning av hematoma kan vara nödvändigt för att nå effektiv hemostas. Efter massiva transfusioner och/eller vid höggradig inflammation är risken för trombos stor och så snart eventuell blödning upphört sätts lågmolekylärt heparin in i normal profylaxdos.

10.7 Vätskebalans

Ren hypovolemi till följd av blödning behandlas med adekvata transfusioner. Dehydrering korrigeras om sådan fortfarande föreligger. Ödem måste undvikas framför allt med tanke på den nytransplanterade levern och njurarna men också för lungor och perifer vävnad. Dränförluster ersätts fullt ut första dygnet. Vid markerat proteinläckage kan albumin komplettera vätskesubstitution med Ringer-Acetate. Om patienten är anurisk och har dialys gående måste vätsketillförseln balanseras mot vattenborttaget. Viktmål uppskattas från preoperativ vikt minus eventuell ascites och transplantatvikt överstigande den avlägsnade levern.

10.8 Leverfunktion

Den transplanterade leverns tillstånd och funktion måste bedömas fortlöpande. Ultraljud görs under första dygnet för kontroll av blodflöden i de anastomoserade kärlen, speciellt viktigt är att bedöma flödet i leverartären. Även om den första undersökningen varit normal måste den upprepas senare vid misstanke om dysfunktion till följd av arteriell ischemi eller portatrombos. Normalt laktat i blod talar för att levern har åtminstone viss nedbrytningsförmåga men ett förhöjt värde kan vara svårt att tolka i en multiorgansviktssituation. Eventuell ökad anaerob produktion perifert eller regionalt eller amininducerad aerob syntes av laktat måste vägas mot en eventuellt nedsatt metabol förmåga hos levern. Förhöjda nivåer av ammoniumjon i blod vittnar mer specifikt om nedsatt metabol kapacitet men har ofta debuterat preoperativt till följd av svikt i den nativa levern. Ammoniumjon sjunker då över längre tid varför den är mindre användbar för att detektera initial graftdysfunktion. Utebliven hepatocytaktivitet i transplantatet utan kirurgteknisk förklaring förekommer i sällsynta fall som en klinisk uteslutningsdiagnos (primary non-function) med stigande PK-INR, hypotermi och hypoglykemi såsom vid terminal leversvikt. PK-INR är det bästa måttet på leverns syntesfunktion så snart blödning och transfusioner avstannat. I kombination med sjunkande transaminaser (efter eventuell initial höjning på grund av preservationsskada) är sjunkande PK-INR tecken på god graftfunktion. En viss bilirubinstegring är att förvänta men om bilirubinet fortsätter att stiga eventuellt med stegring

av transaminaser och/eller ALP så måste framför allt rejktion, gallstas och gallläckage uteslutas.

10.9 Buk

Dränförluster ersätts till normovolemi med beaktande av proteinläckage, se ovan. Ascitesbildning pågår ofta flera dagar hos patienter med preoperativ ascites men om volymerna inte avtar kan cavografi med wedge-tryckmätning behöva utföras för att lokalisera var i leverns venösa cirkulation trycket är förhöjt. Ventrikelsond lämnas in situ för administrering av läkemedel samt tidig enteral nutrition och avlägsnas först när patienten uppnått säker egen sväljningsförmåga och tarmen är i gång. Vid längre vårdförlopp byts V-sond till clinifeedingsond såvida inte något läkemedel som inte kan administreras i litet lumen hindrar detta. Om patienten behöver sond på vårdavdelning byts V-sonden till clinifeeding före utskrivning från IVA.

10.10 Njurfunktion

Risken för postoperativ njursvikt är stor. Mål för urinproduktion är för de flesta 1–1,5 ml/kg/timme. Vid otillräcklig urinproduktion korrigeras hypovolemi i första hand innan diuretika prövas i försiktig dos. Dialys (CRRT) startas direkt vid uppenbar multiorgansvikt med normal dialysdos.

10.11 Antimikrobiell behandling

Patienter som transplanteras från väntelistan får profylax beroende på grunddiagnosen. För den intensivvårdskrävande patienten sätts antibiotika och antimykotika in vid indikation om leversvikt pågår postoperativt eller så fortsätter bredspektrumbehandling som redan satts in på grund av preoperativ leversvikt. Sepsisepisoder kan uppträda med mycket subtila fysiologiska effekter som temperaturförlust eller lätt hypotoni varför frekventa odlingar är indicerade. Avsmalning av antimikrobiell behandling är önskvärt så fort agens identifierats. Insättning av nya preparat bör ske endast för påvisat agens men vid långa förlopp ökar risken för infektion med annars lågvirulenta agens och ibland måste sådana behandlas på antaganden utan odlingssvar. Antiviral terapi kan bli aktuell, ofta vid reaktivering av latent infektioner under immunsuppression och styrs efter virustitrar.

10.12 Immunsuppression

Kompositionen av immunsupprimerande läkemedel följer fastslagna program för olika diagnoser men anpassas även till patientens övriga medicinska situation. Dosering och

administrering på regelbundna klockslag är avgörande. Om enteral administrering via V-sonden inte fungerar till exempel på grund av ocklusion eller fel läge så måste problemet korrigeras utan dröjsmål. Regelbundna koncentrationsbestämningar av kalcineurinhämmare utförs på morgonen enligt rutin utan speciell ordination. Första linjens behandling av akut rejektion utgörs av steroider.

10.13 Mobilisering

Mobilisering till sittande och stående vid sängen påbörjas så snart det medicinska tillståndet medger.

10.14 Nutrition

Initialt behövs endast glukos. Näringstillförsel, antingen enteralt via sond eller oralt, bör startas inom 12–24 timmar om inte kontraindikation finns. Vid intensivvårdsbehov längre än fem dygn tas ställning till om kompletterande parenteral nutrition behövs. Vid undernäring bör dock tidigare start av parenteral nutrition övervägas i de fall enteral/oral näring inte kan ges. Energibehov beräknas från gällande algoritmer (formler) eller mätningar (indirekt kalorimetri). Blodsocker kontrolleras löpande och hålls under kontroll med sedvanlig insulininfusion om nödvändigt.

Referenser

1. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr 2019;38(1):48-79. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>.
2. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. Clin Nutr 2017;36(3):623-650. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.013>.

11 AVDELNINGSVÅRD

11.1 Omhändertagande på vårdavdelning inför transplantation

Ett skyndsamt omhändertagande är ibland nödvändigt för att undvika förlängd ischemitid. Transplantationskoordinatören informerar vårdpersonalen om tidsplanen. Blodprovstagning, EKG, eventuell lungröntgen och preoperativ dusch (två gånger med desinficerande medel) genomförs så snart som möjligt. Ansvarig läkare och sjuksköterska skriver in patienten enligt lokala rutiner. Närstående är välkomna att följa med patienten till vårdavdelningen redan vid inringning, om det finns behov för det (praktiskt, mentalt eller språkligt stöd). Det är respektive hemortsregion som avgör om resa och boende för närstående kan bekostas i samband med transplantationen. För de flesta passar det bättre att patienten reser själv till sjukhuset och att närstående kommer när transplantationen är klar och patienten är piggt nog att ta emot besök.

11.2 Monitorering och omvårdnadsåtgärder efter transplantationen

I okomplicerade fall kan den levertransplanterade patienten överflyttas från intensivvårds- eller postoperativ avdelning till avdelningsvård endast något dygn efter operationen. Det är inte ovanligt att det tar längre tid för patienten att stabiliseras, vilket kan medföra att tiden på IVA blir längre. På vårdavdelningen krävs fortsatt monitorering av vitala parametrar, blodprover, vikt, vätskebalans, nutrition, tarmfunktion, infektionstecken och symtom på avstötning eller andra komplikationer.

Riskbedömningar för trycksår, undernäring och fall uppdateras och åtgärdsplaner sätts in vid identifierad risk. Vidare är behandling av postoperativ smärta, tidig mobilisering, effektiv andningsträning, god nutrition och sårvård viktiga för snabb återhämtning efter en levertransplantation. Avveckling av dränage och katetrar sker successivt. De bör avvecklas så snabbt som möjligt för att minimera infektionsrisken.

De centrala omvårdnadsåtgärderna baseras huvudsakligen på problem- och riskbedömningar. Det föreligger risk för andnings- och cirkulationskomplikationer efter lång anestesi och immobilisering. Vätskebalansrubbningar och undernäring på grund av stor kirurgi, sårsläkning och grundsjukdom är relativt vanliga.

Njursvikt relaterad till grundsjukdom, stor kirurgi och medicinering bedöms kontinuerligt. Förstoppning till följd av stor kirurgi, medicinering och immobilisering är vanligt. Illamående, munsvamp och högt blodsocker kan uppkomma på grund av immunsuppressionen. Smärta är vanligt de första postoperativa dagarna och måste alltid bedömas, behandlas och förebyggas. Risken för sårinfektioner ökar relaterat till det operativa ingreppet och immundämpande behandling. Även risken för andra infektioner såsom pneumoni ökar.

De första postoperativa dagarna finns risk för förvirringstillstånd, ibland hallucinationer och i sällsynta fall psykosliknande tillstånd. Detta övervakas med noggrannhet och åtgärdas vid behov. Patientens psykosociala välbefinnande observeras hela vårdtiden.

11.3 Smärta

Sårsmärta är vanligt under de första postoperativa dagarna. Några dagar senare kan smärtan från buken tillta i samband med att tarmmotoriken kommer i gång. Akut postoperativ buksmärta kan bero på gallläckage. Ryggsmärta är inte ovanligt och kan orsakas av insufficient bukmuskulatur (relaterat till operationssnittet) och immobilisering. Några patienter besväras av smärta i bröstkorgen på buk- och/eller ryggsidan. Orsaken kan vara att leverhakarna under operationen medfört trauma på revben och revbensinfästningar. Det finns olika behandlingsmetoder för smärta efter levertransplantation, såsom epidural smärtbehandling (EDA), perorala, intravenösa eller subkutana analgetika samt icke-farmakologiska behandlingsmetoder exempelvis TENS och värmedyna. NSAID-preparat och smärtlindrande läkemedel som innehåller höga doser acetylsalicylsyra rekommenderas inte annat än i undantagsfall för transplanterade patienter, och detta är en livslång rekommendation. Förutom att dessa ökar risken för ulcus/gastrit och sekundär GI-blödning, ökar de även risken för allvarlig njurpåverkan i kombination med de immunsuppressiva läkemedlen.

11.4 Fysioterapi

Den andningsträning och mobilisering som påbörjats på intensivvårdsavdelningen fortsätter under vårdtiden på avdelningen. Kondition och muskelstyrka återkommer inte automatiskt, även om leverfunktionen normaliseras. Före transplantationen begränsas många patienter av trötthet, efter transplantationen kan det i stället vara muskelstyrkan som inte räcker till. Parallellt med den postoperativa mobiliseringen påbörjas därför styrketräning.

11.5 Nutrition

Patienter med preoperativ undernäring (oavsett kroppsvikt eller BMI) har små reserver i det postoperativa förloppet. Nutritionsproblem och vikt förlust relaterat till nedsatt aptit och biverkningar av läkemedel och/eller postoperativa komplikationer är vanligt. Adekvat energi- och proteinintag är viktigt för den postoperativa rehabiliteringen, och näringsintaget ska registreras dagligen tills dess att det orala intaget motsvarar behovet. Dietist bör konsulteras på avdelningen i ett tidigt skede för individuell nutritionsbehandling. De flesta kan börja äta något per os redan inom det första dygnet efter transplantation. Energi- och proteinrika måltider och näringsdryck uppmuntras. Stöd via enteral nutrition (EN) är, om möjligt, att föredra, men komplettering med parenteral nutrition (PN) kan behövas.

11.6 Psykosocialt omhändertagande

Kontakt med kurator ska erbjudas alla patienter som genomgår levertransplantation. En transplantation är en stor omställning och det är inte ovanligt med psykiska reaktioner, såsom nedstämdhet och oro. Även existentiella funderingar kan uppstå. Den psykiska återhämtningen tar ibland längre tid än den fysiska. Kuratorn kan erbjuda krisbearbetande stödsamtal, förmedla kontakt med myndigheter samt erbjuda stöd till närstående. Minderåriga barn som närstående ska beaktas särskilt, och erbjuds information och stöd efter behov.

11.7 Patientundervisning inför utskrivning

Målet är att patienten inför hemgång successivt ska öka graden av egenvård och känna sig trygg. Detta säkerställs genom ett etablerat partnerskap mellan vårdgivare och patient, samt upprepad patientundervisning med hjälp av undervisningsmaterial som patienten tilldelas. Undervisningen sker enskilt och/eller i grupp, och allra helst tillsammans med närstående. Patienten ska informeras om och uppmuntras till lämpliga preventiva och hälsobefrämjande insatser, såsom cancerscreening, regelbunden kontakt med tandläkare, solskydd och vaccinationsprogram.

Att patienten förstår vikten av följsamhet till livslång behandling med immundämpande läkemedel, regelbunden provtagning och uppföljning, samt söker vård vid uppkomst av symtom är avgörande. Detta säkerställs bäst genom ett personcentrerat arbetssätt.

Transplantationscentra i Sverige har tagit fram levnadsråd efter organtransplantation som är tillgängliga via 1177: <https://www.1177.se/undersokning-behandling/operationer/fore-och-efter-operation/levnadsrad-efter-organtransplantation/>. Levnadsråden täcker bland annat följande kapitel.

11.7.1 Infektion

Patienten är som mest infektionskänslig de första 3 månaderna efter transplantationen samt efter rejektionsbehandling. Tidigt i förloppet dominerar infektioner relaterade till det operativa ingreppet. Man bör vara observant på opportunistiska infektioner med bakterier, virus och svampar såsom stafylokocker, cytomegalovirus, herpesvirus, candida spp. och pneumocystis jiroveci. Patienten kan leva ett aktivt och normalt liv, men samtidigt ta hänsyn till ett sänkt immunförsvar. Det rekommenderas att undvika folksamlingar under de första tre månaderna, och i särskilda fall längre. Utöver dessa rekommendationer är det viktigt med god handhygien och att undvika kontakt med personer som har pågående infektion.

11.7.2 Kostråd

För patienter som har haft undernäring preoperativt behövs fortsatt energi- och proteinrik kost och eventuellt kosttillskott för viktuppgång, sårhäkning och återbyggnad av tidigare förlorad muskulatur. Utöver kostråd behövs också stöd med fysisk träning.

Inom några veckor brukar matlusten komma tillbaka. Det finns på sikt en risk att utveckla övervikt. Orsaken är ökad aptit i kombination med att ämnesomsättningen normaliseras. Behandling med steroider kan ytterligare öka aptiten. Övervikt och metabola syndromet är vanligt efter transplantation och utgör en risk för utveckling av hjärt- och kärlkomplikationer. Information om risk för viktökning och generella råd om hälsosam kost och fysisk aktivitet bör ges inför hemgång då det i allmänhet är lättare att motverka en oönskad viktuppgång än att senare gå ner i vikt.

Grapefrukt och grapefruktsläktingar som pomelo, sweetie och uglis samt stjärnfrukt ska inte ätas då ämnen som finns i fruktens juice påverkar effekten av de immundämpande läkemedlen. Dessa läkemedel kan också innebära en ökad känslighet för infektioner från mat. God livsmedelshygien och noggrann hantering av livsmedel som är särskilt känsliga för smitta av listeria och toxoplasma rekommenderas enligt Livsmedelsverkets råd för gravida och personer med nedsatt immunförsvar.

11.7.3 Fysisk aktivitet och träning

Patienten får undervisning i styrketräning 2–3 gånger/vecka, för att dels ha en marginal av muskelstyrka vid eventuell rejektionsbehandling eller annan komplikation, dels återfå en för åldern normal styrka och kondition. Fysisk aktivitet som bör undvikas under operationssnittets läkning är tung eller hastig belastning av bukmuskulerna i 6–8 veckor (t.ex. situps, plank, marklyft och golfswing). De patienter som har kortison i sin grundmedicinering får också råd gällande ökad risk för hälsoproblem. Patienterna rekommenderas att vara fysiskt aktiva minst 30 minuter dagligen. Fysioterapeut erbjuder stödjande samtal om individuell fysisk aktivitet efter det att patienten återhämtat sig med den nya levern; vid behov ackompanjerat med ett FaR, Fysisk aktivitet på recept.

11.7.4 Sex och samlevnad

Sexuellt samliv är inte skadligt för transplantatet. Akut eller långvarig leversjukdom kan medföra nedsatt sexuell lust. En tid efter en transplantation ökar ofta den sexuella lusten, men vissa läkemedel kan påverka både sexuell lust och funktion. Vissa kan även uppleva besvärande symtom, såsom torra slemhinnor eller erektil dysfunktion, vilka kan bedömas och åtgärdas. Graviditet bör planeras i samråd med transplantationsläkare då transplantatfunktionen ska vara stabil och eventuell justering av immundämpande behandling kan behöva göras. Det är därför viktigt att använda säkra preventivmedel.

Om man ingår nya eller växlande sexuella relationer rekommenderas användning av kondom eller femidom för att skydda sig mot sexuellt överförbara sjukdomar. Läs mer på [1177 Könssjukdomar - sexuellt överförda infektioner](#).

11.8 Utskrivningsplanering

Vårdtiden på avdelningen varierar men vid okomplicerade förlopp kan patienten skrivas ut redan efter en vecka. De flesta patienter kan skrivas ut direkt till hemmet medan andra

behöver fortsatt vård och rehabilitering på hemortssjukhuset. Arbetsföra patienter är vanligen sjukskrivna i 3 månader, varefter sjukskrivningen förlängs efter behov.

Patienten ska vid utskrivningen få en uppdaterad läkemedelslista och en plan för provtagning och återbesök. Apoteken på hemorten har inte alltid immundämpande läkemedel i lager. Det är därför viktigt att patienten har med sig tillräckligt med läkemedel hem och snabbt kontaktar apoteket för beställning. Bara några få dosuppehåll av immundämpande läkemedel ökar risken för avstötning. Patienter som är i fortsatt behov av stöd eller övertag vid läkemedelshantering bör vårdplaneras för insatser från kommun eller primärvård.

Patienter med risk för återfall i högkonsumtion eller skadligt bruk av alkohol och/eller droger behöver ha fortsatt kontakt med en beroendeenhet efter utskrivning för hjälp med att bibehålla nykterhet/drogfrihet, regelbunden provtagning av PEth och/eller urintoxikologi.

När patienten skrivs ut från Transplantationsavdelningen är det viktigt att planera för fortsatt rehabilitering. Patienter som överförs till hemortssjukhus för fortsatt vård ska överrapporteras av respektive profession till motsvarande kollega på aktuell vårdavdelning. Patienter som skrivs ut till hemmet överrapporteras till fysioterapeut inom öppenvården på sjukhus eller vårdcentral.

Referenser

1. Driscoll CJ, Gallagher L, Schaeffer MJ. Liver Transplantation. In: Cupples S, Lerret S, McCalmont V, Ohler L, (red.). Core Curriculum for Transplant Nurses. 2 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.
2. Ekman I, Swedberg K, Taft C, et al. Person-centered care--ready for prime time. Eur J Cardiovasc Nurs 2011;10(4):248-51. <https://doi.org/10.1016/j.ejcnurse.2011.06.008>.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. J Hepatol 2019;70(1):172-193. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>.
4. Forsberg A, Lennerling A, Sternby Eilard M. Transplantationskirurgi. In: Kumlien C, Lundmark Rystedt J, (red.). Omvårdnad & Kirurgi. 2 ed. Lund: Studentlitteratur; 2022:433-449.
5. Kendall K, Ansley K, Skillman M. Psychosocial Issues in Transplantation. In: Cupples S, Lerret S, McCalmont V, Ohler L, (red.). Core Curriculum for Transplant Nurses. 2 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.
6. Lilja Andersson P, Forsberg A. Leva vidare: När organdonation gör det möjligt. Stockholm: Natur & Kultur, 2014.
7. Livsmedelsverket. 2025. Listeria monocytogenes. (<https://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/bakterier-virus-parasiter-och-mogelsvampar/bakterier/listeria-monocytogenes>). Åtkomst senast: 202-09-25

8. Livsmedelsverket. 2025. Toxoplasmos. (<https://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/bakterier-virus-parasiter-och-mogelsvampar/parasiter/toxoplasma>). Åtkomst senast: 2025-09-25
9. Milan Z. Analgesia after liver transplantation. World J Hepatol 2015;7(21):2331-5. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i21.2331>.
10. Nationellt programområde för levnadsvanor, Nationellt system för kunskapsstyrning Hälsa- och sjukvård. 2024. Nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor – prevention och behandling. <https://vardpersonal.1177.se/globalassets/nkk/nationell/media/dokument/kunskapsstod/vardprogram/levnadsvanor.pdf>.
11. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. Clin Nutr 2019;38(2):485-521. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.022>.
12. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. Clin Nutr 2017;36(3):623-650. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.013>.

12 UPPFÖLJNING EFTER LEVERTRANSPLANTATION

Uppföljningen av levertransplanterade patienter ska vara standardiserad på nationell nivå, då målet för hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor. En strukturerad uppföljning efter levertransplantation är av största vikt för att nå ett framgångsrikt långtidsresultat. De postoperativa kontrollerna syftar till att upptäcka eventuella komplikationer och att behandla dessa innan svårare skador uppstår.

Den immunsuppressiva medicineringen är potent, och för många av läkemedlen är det terapeutiska intervallet smalt. Den intra- respektive interindividuella läkemedelsmetabolismen varierar stort och dessutom föreligger risk för läkemedelsinteraktioner. Risk för både över- och underimmunsuppression föreligger därför, och gör att beredskapen för att hantera både infektions- och rejektionsproblematik måste vara hög.

Målet är att ställa in den för patienten optimala immundämpningen för att undvika både rejektion och biverkningar av läkemedelsbehandlingen. Uppföljning sker i samarbete med patienten, och en välfungerande relation mellan vårdgivare och patient är förutsättning för god följsamhet till överenskomna behandlingsstrategier och livsstilsförändringar.

Under det första året efter levertransplantation sker uppföljningen huvudsakligen på kliniker med hepatologisk kompetens, vid behov i samarbete med en transplantationsenhet. Dessa kliniker är också ansvariga för att bestämma den immunsuppressiva behandlingen. Många transplantationsassocierade komplikationer och följsjukdomar – såsom övervikt, diabetes, dyslipidemi, hypertoni, osteoporos, m.m. – är av invärtesmedicinsk eller allmänmedicinsk karaktär och behandlas i första hand via primärvården.

12.1 Uppföljningsintervall

Grundprincipen för uppföljningsintervallen är att dessa initialt efter transplantationen är korta, och att de därefter successivt glesas ut. Intervallen anpassas dessutom till den individuella patientsituationen. Följande uppföljningsintervall bör eftersträvas hos en okomplicerad patient: Under den första postoperativa månaden tas blodprover 1–2 gånger per vecka. Läkargesök bör ske varannan till var fjärde vecka de första 3 månaderna, med mellanliggande besök hos sjuksköterska. Vid okomplicerat förlopp kan härefter kontrollerna glesas ut. Efter 3 månader bör prover tas varannan till var fjärde vecka och efter 6 månader är ett vanligt intervall en gång per månad. Ett år efter transplantationen kan kontrollerna glesas ut till var tredje månad, om läget är stabilt. Vid fortsatt glatt förlopp kan kontrollerna glesas ut till var fjärde månad efter år två. Flera år efter transplantation kan det räcka med kontroller 2 gånger per år.

12.2 Kontroller och provtagning

Provtagningen är en av hörnstenarna i uppföljningen efter levertransplantation. Prover tas i regel dagligen så länge patienten är ineliggande under det första vårdtillfället.

Dessa innefattar översiktligt:

- Rutinprover
- Koncentrationsbestämning av immunsuppressiva läkemedel
 - Dalkoncentration* av CNI-hämmare eller mTOR-hämmare
 - AUC kurva för mykofenolsyra (MPA) vid behov
- Bakteriologisk/virologisk diagnostik vid symptom eller klinisk misstanke om infektion.

*Viktigt är att patienten inte tar sin morgondos takrolimus, ciklosporin, everolimus, eller sirolimus före provtagningen, och att föregående intag av läkemedlet sker vid ungefär samma tidpunkt före provtagningen från gång till gång.

Rutinkontroller vid varje besök:

- Hb, LPK, TPK
- ASAT, ALAT, ALP, Bilirubin
- Krea, Na, K, Ca, albumin, glukos
- Koncentrationsbestämning av immunsuppression
- Puls, blodtryck, vikt, temp (tidig efter transplantation)

Utvidgad provtagning vid 3 månader och vid årskontrollerna:

- Kolesterol, Triglycerider, LDL, HDL, HbA_{1c}
- Mg, Urea, fosfat, standardbikarbonat, urat
- Urin-albumin/kreatinin
- PEth (fosfatidyletanol)

Kontroller som kan vara aktuella utifrån anamnes och förlopp:

- Ultraljud lever + biopsi (vid årskontroll)
- Iohexolclearance (vid 3-månaders- och 1-årskontroll. Därefter styrt av klinisk bedömning)
- Bentäthet (vid 1-årskontroll och därefter styrt av klinisk bedömning)

- Genomgång vaccinationer (se PM på respektive transplantationsenhet)
- Genomgång av munhälsan
- Kontroll av hudkostym
- Kontroller utifrån grundsjukdom

12.3 Radiologiska undersökningar

Postoperativt, vanligen inom det första dygnet, görs en ultraljudsundersökning (vid behov med kontrast) för kontroll av levercirkulationen. Vid första årskontrollen genomförs ultraljud lever i samband med protokollbiopsi.

Patienter som levertransplanterats på grund av malignitet i levern övervakas i regel med regelbunden radiologi, initialt halvårsvis. För detaljer, se kapitel 14.9.5.

12.4 Leverbiopsi

Den vanligaste indikationen för leverbiopsi är oklar stegring av leverproverna. En biopsi ger information om exempelvis rejektion, ischemi, recidiv av grundsjukdom, infektion, toxicitet samt gallvägsobstruktion. Leverbiopsin bör utföras under ultraljudsvägledning för att undvika komplikationer, såsom punktion av pleura eller tarm, samt hjälpa till i diagnostiken. Patienter med TPK $50 \times 10^9/L$ och/eller PK-INR > 1,5 kan behöva korrigeringsstatus före biopsin. Däremot rekommenderas inte rutinmässig utsättning av trombocythämmande behandling med acetylsalicylsyra inför transplantatbiopsi. Utöver indikationsbiopsier tas en utgångsbiopsi vid levertransplantation och därefter minst i samband med 1-årskontrollen.

Observera att vid tydliga tecken på mekanisk kolestas bör man överväga avlastning av gallvägarna med ERC eller PTC innan biopsin utförs. Vid kolangitproblematik eller kolestas bör antibiotikaproylax övervägas.

12.5 PREM och PROM

Det rekommenderas att följa upp patienternas upplevelse av sjukdom och hälsa (patient-reported outcome measures, PROM) efter levertransplantation och att inhämta information om patienternas upplevelse och tillfredsställelse med vården (patient-reported experience measures, PREM). Instrument som kan användas är formulär som mäter hälsorelaterad livskvalitet, såsom RAND-36, OTSWI (Organ Transplant Symptom and Well-being Instrument) eller patientenkäter. RAND-36 används som PROM vid uppföljning efter levertransplantation och rapporteras till Socialstyrelsen.

Referenser

1. Forsberg A, Persson LO, Nilsson M, et al. The organ transplant symptom and well-being instrument - psychometric evaluation. Open Nurs J 2012;6:30-40.
<https://doi.org/10.2174/1874434601206010030>.
2. Socialstyrelsen. 2024. Levertransplantation som nationell högspecialiserad vård. Uppföljningsmätt: Levertransplantation. <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationell-hogspecialiserad-var/oversikt/levertransplantation/>.

13 TIDIGA KOMPLIKATIONER EFTER LEVERTRANSPLANTATION

Tidiga komplikationer avser här de vanligaste komplikationerna som uppträder under de första 6 månaderna efter levertransplantationen.

13.1 Primär icke-funktion samt försenad funktion av levertransplantatet

Primär icke-funktion (primary non-function, PNF) av den transplanterade levern är numera ett mycket ovanligt tillstånd (< 1 %) som vanligen kräver akut retransplantation. Orsaken kan vara upphörd cirkulation till levern, venavflödesproblematik, lång kall- eller varm ischemitid, massiv ischemi/reperfusionsskada men orsaken förblir ibland okänd.

Fördröjd funktionsstart (delayed graft function, DGF) av transplantatet är vanligare, och det finns ofta goda förutsättningar att levern återhämtar sin funktion. Orsaken till denna försenade funktion är vanligen multifaktoriell och inte sällan kopplad till ischemi och reperfusionsskada.

13.2 Tidiga vaskulära komplikationer

Tidiga vaskulära komplikationer omfattar främst leverartärtrombos, portaventrombos, obstruktion i levervener eller vena cava samt blödning från kärlanastomoser. Av dessa är blödning den vanligaste komplikationen. Tidiga kärlstromboser är förenade med betydande risk för graftförlust.

13.2.1 Blödning

Blödning relaterad till kärlanastomoser uppträder vanligen tidigt postoperativt och kan snabbt leda till hemodynamisk instabilitet. Kliniskt noteras ökad dränageblödning, fallande hemoglobinvärde och ibland koagulationsrubbnig. Hos patienter som erhållit en nyanlagd hepaticojejunostomi kan en blödning ibland uppstå från enteroanastomosen.

Vid misstanke om pågående signifikant blödning ska patienten omedelbart bedömas för eventuell reoperation. Parallellt optimeras koagulationen, gärna med tromboelastometri som stöd för riktad substitutionsbehandling. I selekterade fall kan interventionell radiologisk åtgärd övervägas.

13.2.2 Leverartärtrombos

Leverartärtrombos är den mest allvarliga komplikationen. Eftersom gallvägarna är helt beroende av arteriell perfusion kan snabbt upphävt inflöde leda till ischemisk kolangiopati och graftnekros. Tillståndet kan vara helt asymtomatiskt eller debutera med

transaminasstegring och tecken till försämrad leverfunktion ibland i kombination med feber. Dopplerultraljud görs vid misstanke om artärtrombos och kompletteras vid behov med angio CT.

Behandlingen utgörs i första hand av akut kirurgisk revision med trombektomi och vid behov trombolys. I selekterade fall kan endovaskulär intervention övervägas. Vid utebliven rekanalisering eller etablerad graftnekros krävs retransplantation. Tiden från diagnos till åtgärd är den viktigaste prognostiska faktorn.

13.2.3 Portaventrombos

Tidig portaventrombos innebär partiell eller total ocklusion av v. porta i anslutning till anastomosen. Tillståndet kan leda till försämrad graftperfusion och i svåra fall graftsvikt. Försämrade leverprover och ökande ascites kan vara tidiga tecken. Dopplerultraljud visar reducerat eller upphävt portaflöde och diagnosen kan verifieras med kontrastförstärkt datortomografi.

Handläggningen beror på trombosens omfattning och patientens kliniska status. Vid total ocklusion tidigt postoperativt krävs vanligen akut kirurgisk trombektomi. Partiella tromboser kan i vissa fall behandlas med terapeutisk antikoagulation under noggrann monitorering. Endovaskulära interventioner kan övervägas i selekterade fall.

13.2.4 Utflödesobstruktion

Obstruktion i levervenor eller vena cava orsakas oftast av tekniska faktorer såsom anastomosstenos, torsion eller kompression. Resultatet blir försämrat venöst avflöde från graftet med stigande sinusoidalt tryck och sekundär leverpåverkan.

Tillståndet kan debutera med snabbt ökande ascites, hepatomegali, stigande leverprover och ibland njurfunktionspåverkan. Laktatstegring kan ses vid uttalad cirkulatorisk påverkan. Dopplerultraljud visar patologiskt venöst flödesmönster, och diagnosen kan verifieras med angiografi och invasiv tryckmätning.

Behandlingen syftar till att återställa adekvat avflöde. Vid teknisk komplikation kan kirurgisk revision krävas. Vid isolerad anastomosstenos kan ballongdilatation och stentbehandling vara effektivt.

13.3 Tidig akut rejektion

Tidig akut rejektion förekommer hos 10–30 % av levertransplanterade patienter, är i regel T-cellsmedierad (T-cellsmedierad rejektion, TCMR) och vanligast inom de första 3–6 månaderna. En akut rejektion är vanligen lätt att behandla och påverkar sällan långtidsöverlevnaden. Risken för rejektion avtar vanligen med tiden.

Diagnosen misstänks vid stigande leverprover. Tidigt i förloppet ger en rejektion oftast inga symtom, ibland förekommer ospecifika symtom, såsom feber och buksmärta. Diagnosen konfirmeras med en leverbiopsi. Graden av rejektion bedöms enligt Rejection Activity Index (RAI) utifrån de så kallade Banff-kriterierna som graderar portal inflammation, gallgångsskada/inflammation och inflammation i det venösa endotelet från 0 till 3. RAI-score kan således uppgå från 0 till 9, där 0–2 betraktas som icke-diagnostisk för rejektion, 3 som borderline, 4–5 som lätt, 6–7 som måttlig och 8–9 som svår rejektion. Histopatologisk bedömning av levertransplantatbiopsi ska göras av erfaren transplantationspatolog.

Rejektionsbehandling

Handläggning av akut rejektion bör göras i samråd med NHV levertransplantationsenhet. Grad av rejektion enligt Banff-kriterier, leverpåverkan, komorbiditet, grundsjukdom, tidigare rejektionsepisoder, infektion samt följsamhet till behandling styr val av rejektionsbehandling. Behandlingsalternativ är:

- Ökning av den basala immundämpningen och/eller
- Injektion metylprednisolon 0,5 g x1 i.v. i 3 dagar, eventuellt följt av en peroral prednisolonkur (enligt lokal praxis)

Patienter som inte svarar på intravenösa steroider behandlas oftast med en andra omgång innan man bedömer rejektionen som steroidresistent.

Behandling för steroidresistent rejektion

- Infusion antitymocyoglobulin i.v. i 5–7 dagar. En vanlig startdos är 1,5 mg/kg kroppsvikt och dosen justeras utifrån eventuella biverkningar (trombocytopeni, leukopeni).

13.4 Galläckage

Hos patienter med svåra eller tilltagande buksmärter postoperativt ska galläckage uteslutas. Läckage kan bero på en insufficient gallvägsanastomos, men kan i senare skede bero på gallvägsischemi med nekros av gallgången som följd. Hos patienter som erhållit del av lever kan läckage uppträda från den delade ”råa” leverytan. Oavsett läckagets lokalisation måste avflödeshinder uteslutas. Diagnosen ställs kliniskt via kvarliggande dränage, radiologiskt eller endoskopiskt. Behandlingsalternativen är exspektans, ERC eller PTC med dränage, eller reoperation. Galläckage efter biopsi kan förekomma, vanligen sekundärt till avflödeshinder, och förstahandsbehandlingen är även då ERC eller PTC.

13.5 Gallvägsstriktur

Gallvägsstrikturer är en relativt vanlig komplikation (5–20 %) efter levertransplantation och delas in i anastomotiska och icke-anastomotiska strikturer (anastomotic strictures, AS, respektive non-anastomotic stricture, NAS). Tecken på striktur(er) är stigande levervärden med kolestatiskt mönster och ibland klåda och/eller feber (kolangit). Radiologiskt kan man ibland men inte alltid se tecken till generellt eller fokalt vidgade gallgångar och den definitiva diagnosen ställs oftast kolangiografiskt – med MRCP, ERC eller PTC.

Anastomosstrikturer är vanligen orsakade av lokal ischemi eller är av kirurgteknisk karaktär. Behandlingen är i första hand inriktad på dilatation och stentbehandling via ERC eller PTC. Vid intrahepatiska strikturer är ofta PTC att föredra medan anastomosstrikturer och hilusstrikturer ofta kan behandlas med ERC. Vid enbart anastomosstriktur kan re-operation med eventuell konvertering till hepaticojejunostomi övervägas om inte en bestående effekt av stentbehandling uppnås.

Orsaker till icke-anastomotiska, intrahepatiska strikturer är vanligen ischemi (artärstenos, artärtrombos, lång kall ischemitid), reperfusionsskada, rejektion eller PSC-recidiv. Vid diffus intrahepatisk strikturering som omfattar även mindre gallgångar är prognosen sämre, och retransplantation behöver övervägas – särskilt om det föreligger klinisk problematik såsom kolangiter.

Behandling av strikturer i transplanterad lever innebär alltid en risk för septikemi, varför profylaktisk antibiotikabehandling ska ges.

13.6 Kolangit

Symtom på kolangit hos levertransplanterade patienter varierar stort, från subklinisk sjukdomskänsla till livshotande septisk chock. Orsaken till kolangit ligger ofta i någon form av gallavflödes hinder (se ovan). Hos patienter som är opererade med hepaticojejunostomi kan uppåttstigande kolangit utan avflödes hinder förekomma. Vanliga bakteriella agens är enterokocker (*Enterococcus faecalis* eller *Enterococcus faecium*) och gramnegativa bakterier såsom *Escherichia coli* och *Enterobacter*. Ibland påvisas även växt av svampspecies.

Behandlingen riktar sig dels mot infektionen, dels mot den underliggande orsaken. Det kan bli aktuellt med ERC eller PTC. Patienter med recidiverande kolangiter ska göras uppmärksam på att tidigt kontakta transplantationsenheten vid nya symtom, då antibiotikabehandling ofta är indicerat. I enstaka fall kan profylaktisk antibiotikabehandling övervägas.

13.7 Feber

Feber är ett mycket vanligt tillstånd i det postoperativa förloppet. Tidigt efter transplantationen ses framför allt bakterie- eller svampinfektioner. Feber hos nyligen

transplanterad patient (mindre än 3 månader efter transplantationen) ska alltid betraktas som sepsis eller allvarlig bakteriell infektion, och behandlas som detta tills motsatsen är bevisad.

I ett senare skede föreligger även ökad risk för opportunistiska infektioner, såsom CMV- och EBV-infektioner. Andra virusinfektioner som kan vara aktuella inkluderar herpes simplex 1 och 2, influensa A och B, adeno-, HHV-6, HHV-8, varicella-, coxsackie- och parvovirus. Många gånger hittar man inte utlösande orsak, men sepsis, kolangit, pneumoni, urinvägsinfektion, svampinfektion eller viros bör misstänkas. Artär- eller portatrombos kan ibland debutera med enbart feber. Observera att rejektion kan medföra feber och utgör en differentialdiagnos.

Vid feber > 38,5 grader bör patienten genomodlas och antibiotika insättas. Lungröntgen utförs på bred indikation. Ultraljud lever och eventuellt leverbiopsi kan vara indicerat vid samtidig leverpåverkan. Vidare utredning med CT eller MR buk kan behöva göras.

13.8 Sepsis

Sepsis efter levertransplantation är en relativt vanligt förekommande komplikation. Ursprunget är inte sällan någon av de vaskulära infarter som patienten har, men bakteriemmi kan även härröra från den transplanterade levern, tarmen, urinvägarna eller lungorna.

Vid misstanke om sepsis ska patienten odlas från centrala infarter, perifert blod, urin och eventuella dränage. Behandling med bredspektrumantibiotika ska insättas omedelbart efter odling. Då svampinfektion är ett mycket allvarligt tillstånd, ska tidig diagnostik och behandling tillämpas.

13.9 Undernäring

Det postoperativt ökade energi- och proteinbehovet kan kvarstå under de första månaderna. Vid undernäring och sarkopeni eller vid komplikationer som påverkar de metabola förhållandena kan återhämtningen vara lång. Viktutveckling och eventuella nutritionsproblem bör bevakas under den första tiden, och nutritionsbehandling bör fortgå till dess att ett gott näringstillstånd uppnås.

Referenser

1. Bellamy COC, O'Leary JG, Adeyi O, et al. Banff 2022 Liver Group Meeting report: Monitoring long-term allograft health. *Am J Transplant* 2024;24(6):905-917. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2024.03.008>.
2. Demetris AJ, Bellamy C, Hubscher SG, et al. 2016 Comprehensive Update of the Banff Working Group on Liver Allograft Pathology: Introduction of Antibody-Mediated Rejection. *Am J Transplant* 2016;16(10):2816-2835. <https://doi.org/10.1111/ajt.13909>.

3. Esser H, de Jong IEM, Roos FM, et al. Consensus classification of biliary complications after liver transplantation: guidelines from the BileducTx meeting. Br J Surg 2025;112(5). <https://doi.org/10.1093/bjs/znae321>.
4. Te HS, Agopian VG, Demetris AJ, et al. AASLD AST Practice Guideline on Adult Liver Transplantation: Diagnosis and management of Graft-Related complications. Liver Transpl 2025. <https://doi.org/10.1097/lvt.0000000000000715>.
5. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. Clin Nutr 2017;36(3):623-650. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.013>.

14 SENA KOMPLIKATIONER EFTER LEVERTRANSPLANTATION

Sena komplikationer avser här de vanligaste komplikationerna som uppträder efter de första 6 månaderna postoperativt.

14.1 Sen akut rejektion

Sen akut T-cellsmedierad rejektion är ovanlig hos patienter med stabil immunsuppressiv behandling, men kan inträffa när som helst efter levertransplantation. Den kliniska bilden liknar den vid tidig rejektion, men de histologiska fynden kan vara mer subtila. Diagnosen ska alltid bekräftas med leverbiopsi innan behandling påbörjas.

Riskfaktorer för sen rejektion inkluderar:

- Minskad immunsuppression (planerad eller på grund av bristande följsamhet)
- Autoimmuna leversjukdomar före levertransplantation
- Immunstimulerande behandling (t.ex. interferon eller immunterapi)

Om rejektion uppstår utan föregående förändring i medicineringen bör bristande följsamhet utredas. Det är viktigt att alltid utvärdera omständigheterna kring avvikande läkemedelskoncentrationer. Möjliga orsaker inkluderar läkemedelsinteraktioner, uteblivet intag eller att immunsuppressiv medicin har tagits strax före provtagning, vilket kan ge ett falskt förhöjt dalvärde.

Tiden mellan en förändring i dosering eller läkemedel och uppkomsten av akut rejektion varierar, men är oftast 1–8 veckor. Det är därför lämpligt att kontrollera läkemedelsnivåer och leverprover tätare under en tvåmånadersperiod efter justering av immunsuppression. Sen rejektion kan vara svårare att behandla och medföra ökad risk för kronisk rejektion. Behandlingen följer samma principer som vid tidig rejektion (se kapitel 13.3).

En ovanlig form av sen rejektion är plasmacellsrik rejektion (tidigare benämnd de novo autoimmun hepatit eller plasmacellhepatit). Patogenesen är inte helt klarlagd, men både autoimmunitet och alloimmunitet tros kunna bidra. Behandlingen liknar den vid klassisk autoimmun hepatit och innefattar steroider samt antimetaboliter såsom azatioprin eller mykofenolat.

14.2 Kronisk rejektion

Kronisk rejektion är en relativt ovanlig komplikation efter levertransplantation, med en förekomst på mindre än 5 %, men den leder inte sällan till behov av retransplantation. Tillståndet kännetecknas av en immunmedierad, progressiv skada av graftet som drabbar främst intrahepatiska gallgångar och kärl. De huvudsakliga histopatologiska kännetecknen är duktopeni med förlust av gallgångar i mer än hälften av portafälten, obliterativ arteriopati och fibrosutveckling. Biokemiskt ses ofta en kolestatisk profil i leverproverna och inte någon uttalad transaminasstegring.

Patogenesen bakom kronisk rejektion är inte fullständigt klarlagd, men återkommande akuta rejektioner och otillräcklig basal immunsuppression under längre tid anses vara en bidragande faktor. Förekomst av donatorspecifika antikroppar (DSA) och/eller tecken på komplementaktivering, såsom C4d-positivitet i transplantatbiopsi, talar för en möjlig antikroppsmedierad komponent.

Vid misstanke om kronisk rejektion och övervägande av behandling bör detta ske i nära samråd med transplantationsenheten. Behandlingen består vanligen i att intensifiera den basala immunsuppressiva behandlingen men vid etablerad duktopeni och avancerad fibros är prognosen sämre och retransplantation kan bli nödvändig.

14.3 Sena vaskulära komplikationer

En sen artärtrombos är en allvarlig komplikation men behöver inte nödvändigtvis få lika svåra konsekvenser som när trombosen inträffar tidigt i förloppet. Vid tidig artärtrombos krävs i regel kirurgisk åtgärd för att återställa cirkulationen och rädda organet.

Vid senare trombos i leverartären klarar sig leverparenkymet relativt bra, dock ses nästan alltid en påverkan på gallvägarna med diffus intrahepatisk strikturering. Detta kan medföra sekundära kolangiter. Gallgångsektasier med abscessbildning är relativt vanligt. Ofta har trombos funnits en tid före diagnos och försök att med kirurgi eller farmaka försöka behandla trombos i sig är i allmänhet inte meningsfulla. Behandlingen inriktar sig i stället på konsekvenserna av trombos och i regel kräver dessa patienter gallvägsavlastning med PTC eller ERC, ibland som kombinationsbehandling ("rendez-vous").

Evidensen för hur en stenosis i leverartären bör behandlas är mycket begränsad. Vid höggradiga stenoser kan angioplasti med eller utan stent övervägas.

Trombos eller stenosis i portavenen eller levervenerna kan ge symptom på portal hypertension med ascites och/eller varixblödning. En trombos behandlas i första hand med antikoagulation, i vissa komplicerade fall med utbredning mot vena mesenterica superior och hotande intestinal ischemi med interventionell radiologi. Angioplasti kan också vara aktuell vid höggradig stenosis i portaanastomosen.

Hos patienter med persisterande ascites efter levertransplantation ska avflödesproblem på levervenssidan och cavaanastomosen uteslutas.

Patienter med kärlkomplikationer bör utredas och behandlas i samråd med transplantationsenheten.

14.4 Gallvägskomplikationer

Gallvägskomplikationer förekommer hos upp till 20 % av levertransplanterade patienter och är en vanlig orsak till retransplantation. Sena gallvägskomplikationer skiljer sig inte nämnvärt från tidiga sådana (se kapitel 13.5) och utgörs av anastomotiska samt icke-anastomotiska strikturer, kolangit, konkrement/sludge, bilom, samt dysfunktion av sfinkter Oddi.

Behandlingsprinciperna är desamma som vid tidiga komplikationer. Den största risken förekommer hos mottagare av delad lever medan mottagare av hel lever från avliden donator har en lägre risk.

14.5 Njurfunktionsnedsättning

Kronisk njursvikt är en vanlig komplikation efter levertransplantation och har betydelse för prognosen. Kronisk njursvikt ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$, under > 3 månader) förekommer hos cirka 40 % av patienterna efter levertransplantation. Risk för terminal njursvikt efter levertransplantation ligger omkring 5 %. Genesen är multifaktoriell och kan bestå av följande delar:

- Nedsatt njurfunktion innan transplantation. Många patienter med kronisk leversjukdom har en nedsatt njurfunktion. Även om ett hepatorenalt syndrom (HRS-AKI) är reversibelt kan andra långvariga former (HRS-NAKI) medföra bestående njurfunktionsnedsättning.
- Akut njurskada perioperativt som kan orsakas av hemodynamisk instabilitet, användning av nefrotoxiska läkemedel och ischemi-reperfusionsskada.
- Nefrotoxicitet av immunsuppressiva läkemedel, framför allt kalcineurinhämmare (ciklosporin, takrolimus).

Njurfunktionen vid 3 månader och 1 år efter levertransplantation korrelerar starkt med njurfunktionen efter 5 år och man bör därför tidigt identifiera och behandla riskfaktorer för njursvikt. Kardiovaskulära riskfaktorer såsom diabetes, hypertoni och övervikt ska behandlas enligt riktlinjer. Vid misstänkt toxicitet av kalcineurinhämmare kan man i samråd med transplantationsenheten diskutera eventuell justering av immunsuppressionen. Bäst evidens finns för behandling med mTOR hämmare som i så fall bör initieras tidigt då kronisk CNI toxicitet knappast är reversibel. Clearancemätning rekommenderas vid 3-månaders och 1-årskontroll. Därefter görs en individuell bedömning beträffande fortsatta clearanceundersökningar utifrån aktuell njurfunktion och riskfaktorer.

14.6 Metabola komplikationer

Diabetes, hyperlipidemi och obesitas är komplikationer som ofta drabbar transplanterade patienter och som, tillsammans med hypertoni, utgör påtagliga risker för utveckling av kardiovaskulär sjukdom. Det är därför viktigt att transplanterade patienter följs regelbundet med tidig prevention och behandling enligt *Nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor – prevention och behandling*

(<https://vardpersonal.1177.se/globalassets/nkk/nationell/media/dokument/kunskapsstod/vardprogram/levnadsvanor.pdf>). Remiss till dietist och fysioterapeut och/eller FaR bör övervägas.

Metabola komplikationer ska behandlas enligt befintliga riktlinjer vid respektive tillstånd eftersom transplanterade patienter uppvisar en tydligt ökad risk för kardiovaskulär sjukdom.

14.6.1 Diabetes mellitus

Prevalensen av diabetes mellitus efter levertransplantation (PTDM, posttransplantation diabetes mellitus) varierar men ses hos upp till 30 % av patienterna. Riskfaktorer inkluderar steroidbehandling, höga doser takrolimus, hepatit C-infektion samt obesitas. Det är därför mycket viktigt att följa patienterna regelbundet med blodglukoskontroller. Vid 3-månaderskontrollen och årligen tas HbA_{1c} (samt vid tveksamhet peroral glukosbelastning, OGTT). Vid upptäckt av diabetes kan åtgärder som steroidreduktion eller utsättning och/eller minskning av dosen kalcineurinhämmare vara aktuella, gärna i samråd med transplantationsenheten.

Vid manifest diabetes behandlas dessa patienter enligt riktlinjer för diabetes. Tidigt efter transplantation ses ofta en reaktiv hyperglykemi som vid behov enklast behandlas med insulin. Med tilltagande tid efter transplantation kan många patienter föras över till annan behandling. Alla diabetesläkemedel kan användas hos transplanterade patienter. Läkemedel med påvisad kardiovaskulär nytta (Metformin, GLP-1-analog, SGLT2-hämmare) bör prioriteras utifrån patientens komorbiditet.

14.6.2 Hypertoni

Levertransplanterade patienter har en ökad risk för kardiovaskulära komplikationer och man eftersträvar ett målblodtryck på 130/80 mmHg. Behandlingen inkluderar livsstilsfaktorer (fysisk aktivitet, kostvanor, sömnhygien) samt läkemedelsbehandling där kalciumantagonister utgör ett förstahandsval. Lämpliga kalciumantagonister är amlodipin eller felodipin. Man bör undvika nifedipin, diltiazem och verapamil som kan ge ökade CNI-nivåer. Vid proteinuri eller diabetes är ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare (ARB) förstahandsval. Tiaziddiuretika kan potentiellt elektrolytrubbningar orsakade av CNI och bör användas med försiktighet. Hydroklorotiazid har också associerats med en ökad incidens av hudcancer, samma association har inte visats för bendroflumetiazid. Loopdiuretika kan användas vid övervätskning och njursvikt. Andra linjens preparat är betablockerare som dock har en låg

blodtryckssänkande effekt men kan vara lämpliga vid till exempel samtidig hjärtsvikt, angina eller takykardier.

14.6.3 Lipidrubbingar

Både hyperkolesterolemi och hypertriglyceridemi är vanligt förekommande efter levertransplantation. Orsaken till hyperlipidemi är multifaktoriell. Riskfaktorer inkluderar behandling med everolimus/sirolimus, steroider, ciklosporin samt diabetes och obesitas. Patienter efter levertransplantation betraktas ha en förhöjd kardiovaskulär risk och målvärden för LDL ligger < 2,6 mmol/L vid primärprevention. Hälsosamma kostvanor, viktreduktion och motionsträning är förstahandsåtgärder vid hyperlipidemi. Om inte dessa åtgärder medför acceptabla lipidnivåer bör farmakologisk behandling övervägas.

Statiner är den behandling som rekommenderas i första hand även om studier med levertransplanterade patienter är få. Då kalcineurinhämmare (framför allt ciklosporin) kan öka koncentrationen av statiner och i vissa fall orsaka myopati och förhöjda leverprover, bör den initiala dosen av statiner reduceras och interaktioner kontrolleras. Ezetimib är ett alternativ eller tillägg till statiner. Fibrater ska användas med försiktighet på grund av en ökad risk för nefrotoxicitet men kan prövas i vissa fall, framför allt vid isolerad hypertriglyceridemi.

Vid förekomst av flera kardiometabola riskfaktorer (diabetes, rökning, hypertoni, kronisk njursvikt, m.m.) eller vid sekundärprevention gäller lägre målvärden för LDL. Befintliga riktlinjer bör följas.

14.6.4 Övervikt och obesitas

Övervikt och obesitas är vanligt efter levertransplantation och är ett växande problem. Bidragande orsaker är en normaliserad leverfunktion, ett förbättrat allmäntillstånd med god aptit och en kosthållning med högt energiintag och låg grad av fysisk aktivitet. Övervikt medför ökad risk för kardiovaskulär sjukdom samt metabola rubbningar såsom diabetes, och utgör en riskfaktor för mortalitet. Patienter transplanterade för metabol dysfunktion associerad steatotisk leversjukdom (MASLD) löper ökad risk för recidiv om övervikt uppstår.

Prevention med kostråd och regelbunden motion utgör den viktigaste åtgärden. Möjlighet till farmakologisk behandling med GLP-1-analog eller GIP/GLP-1-analog bör övervägas. Bariatrisk kirurgi kan vara aktuellt i mycket selekterade fall. Om överviktskirurgi genomförs efter levertransplantation rekommenderas sleeve-gastrektomi för enklare access till gallvägar vid behov och för att inte påverka upptaget av immundämpande läkemedel.

14.6.5 Gikt

Hyperurikemi är vanligt förekommande hos transplanterade patienter och leder till en ökad risk för gikt och njurpåverkan. Orsaken till hyperurikemi är komplex, men beror ofta på nedsatt utsöndring av urat sekundärt till behandling med kalcineurinhämmare. Observera att även alkoholkonsumtion kan höja uratnivåerna.

Det finns inga studier som stödjer behandling av asymtomatisk hyperurikemi hos levertransplanterade. Vid symtomatisk sjukdom (gikt, uratnjursten) rekommenderas uratsänkande läkemedel, förutom att undvika läkemedel som kan orsaka hyperurikemi, t.ex. loop-diuretika, nikotinsyra. Allopurinol används i första hand på grund av lång erfarenhet och låg kostnad. Målvärden för urat är $< 360 \mu\text{mol/L}$, vid tofibildande sjukdom $< 300 \mu\text{mol/L}$. Allopurinol har känd interaktion med azatioprin som därför bör undvikas eller dosjusteras (minskas med 70–75 %).

14.6.6 Osteoporos/osteopeni

Osteoporos/osteopeni är vanligt hos patienter med kronisk leversjukdom och benförlusten accelererar under de första 3–6 månaderna efter transplantationen. Därefter kan ofta en ökning av bentätheten ses och på sikt kan till och med bättre värden jämfört med före transplantationen observeras. Bentäthetsmätning utförs vid 1-årskontrollen och därefter utifrån klinisk indikation.

Det vetenskapliga underlaget för behandlingsrekommendationer för levertransplanterade patienter är begränsat. Utredning och behandling sker enligt samma principer som för normalbefolkningen utifrån förekomst av riskfaktorer för osteoporotiska frakturer. Vid osteopeni rekommenderas rök- och alkoholstopp, ökad fysisk aktivitet samt kalcium- och D-vitamin-tillskott (500–1000 mg/dygn respektive 800 E/dygn).

Vid osteoporos, tidigare frakturer eller långtidskortisonbehandling med ≥ 5 mg prednisolon ska bisfosfonater övervägas. Det finns inga studier som visar relevanta skillnader mellan olika bisfosfonater. Både peroral och intravenös behandling kan användas. Intravenös behandling säkerställer följsamhet, ger mindre gastrointestinala biverkningar och längre effektduration. Denosumab kan användas om njurfunktionen inte tillåter bisfosfonatbehandling.

14.7 Infektioner

14.7.1 Cytomegalovirus

Cytomegalovirus (CMV) är en av de vanligaste viruskomplikationerna efter levertransplantation med risk för organskador och död. Profylax med valganciklovir peroralt i 3–6 månader rekommenderas om recipient eller donator är CMV-IgG positiv (se kapitel 9.1.4). Om patienten på grund av njursvikt eller benmärgshämning inte tolererar preparatet kan man följa CMV-DNA nivåer i serum och vid behov ge preemtiv terapi (behandling av upptäckt viremi hos asymtomatisk patient). Behandling ges också vid manifest sjukdom.

Man får vara observant på att primärinfektion eller reaktivering av infektionen är vanligare under den tidiga perioden efter avslutad profylax jämfört med senare i förloppet, så kallad ”late-onset disease”. CMV-infektion kan yttra sig som ett CMV-syndrom med feber och benmärgshämning eller som ett lokalt vävnadsangrepp såsom kolit, esofagit, gastrit, enterit, hepatit, pneumonit, retinit och även CNS engagemang. Observera att ett negativt CMV-DNA i

serum inte utesluter ett lokalt vävnadsangrepp. Biopsier med immunhistokemi eller CMV-PCR i respektive lokal krävs för diagnostik. För behandlingsrekommendationer, se Referensgruppen för AntiViral terapi (RAV) hemsida (<https://forening.sls.se/rav/rekommendationer/cytomegalovirus>).

Indirekta effekter som anses vara CMV-relaterade kan ha ett vitt spektrum såsom akuta och kroniska rejektioner, olika typer av gallgångspåverkan, interaktion med andra virus (HCV, EBV, HHV-6 och HHV-7), ökad risk för opportunistiska och andra infektioner samt för vaskulära tromboser.

Efter levertransplantation kontrolleras CMV-DNA med kvantitativt PCR vid klinisk misstanke om infektion och/eller CMV-relaterad sjukdom samt på patienter där man valt pre-emptiv behandling.

14.7.2 Herpes simplex virus

Både primärinfektion och reaktivering av herpes simplex virus kan orsaka sjukdom, antingen som oral eller genital/anal herpes men också som disseminerad infektion. Diagnos ställs i regel kliniskt, vid diagnostiska svårigheter används PCR på HSV-DNA från lesioner. Risken för signifikant sjukdom är störst under första månaden efter transplantation.

Patienter som erhåller CMV-profylax som är verksamt mot HSV (valganciclovir) behöver ingen HSV-profylax. För patienter utan CMV-profylax rekommenderas HSV-profylax med till exempel valaciclovir under 3 månader.

14.7.3 Epstein-Barr virus

Epstein-Barr virus (EBV) är liksom CMV frekvent förekommande i populationen men är ett relativt ovanligt problem efter levertransplantation hos vuxna patienter. Infektionen kan ge både primär och reaktiverad sjukdom där tillståndet riskerar att ge upphov till posttransplantation lymfoproliferativ sjukdom (PTLD). Vid klinisk misstanke på EBV-relaterad sjukdom (oklar feber, hepatit, lymfadenopati) tas EBV-DNA med PCR. Fortsatt utredning med CT thorax-buk-bäcken kan bli aktuellt.

14.7.4 Hepatit B

Nationella riktlinjer för behandling av hepatit B på väntelista, samt för profylax och behandling peri- och postoperativt, togs fram 2019 (se referensgruppen för antiviral terapi (RAV), ”[Läkemedelsbehandling av hepatit B-virusinfektion hos vuxna och barn 2019](#)”).

14.7.5 Hepatit C

Nationella riktlinjer för behandling av hepatit C på väntelista, samt för behandling pre- och postoperativt, togs fram 2023 (se referensgruppen för antiviral terapi (RAV), ”[Läkemedelsbehandling av hepatit C-virusinfektion hos vuxna och barn 2023 – Behandlingsrekommendation](#)”).

14.7.6 Hepatit E

Hepatit E-virus (HEV) är en alltmer uppmärksammas orsak till hepatit hos levertransplanterade patienter. Hos immunokompetenta individer läker en akut HEV-infektion i regel ut, men immunsupprimerade patienter kan utveckla kronisk HEV-infektion. HEV bör därför ingå i differentialdiagnostiken vid oförklarliga stegrade leverprover eller tecken på graftdysfunktion. Kronisk HEV-infektion kan leda till fibrosprogression och i vissa fall graftsvikt. Tidig diagnostik med kontroll av HEV-RNA är viktig, då histologiska förändringar kan vara svårtolkade och likna rejektion. Rekommenderad behandlingsstrategi innefattar oftast reduktion av immunsuppression och/eller antiviral behandling med ribavirin.

14.8 Maligniteter

Förutom kardiovaskulär sjukdom är de novo maligniteter en ledande orsaken till mortalitet efter levertransplantation. Det föreligger en 2–3-faldig förhöjd risk för cancer och en cirka 30-faldig ökning av risken för lymfoproliferativ malignitet jämfört med i normalbefolkningen. Riskfaktorer utgörs av immunsuppressiv behandling, hög ålder, rökning, solexponering samt virusinfektioner. Det finns inga specifika screening eller surveillance program för levertransplanterade patienter, utan generella övervakningsprogram följs. Patienter med PSC-associerad kolit har en tydligt ökad risk för kolorektal cancer och ska genomgå årliga övervakningskoloskopier.

14.8.1 Hudcancer

Hudcancer (främst skivepitelcancer, men även basalcancercancer och malignt melanom) är den vanligaste maligniteten som drabbar levertransplanterade med en incidens som är 20 gånger högre än i normalpopulationen och tumörerna tenderar vanligen att vara mer aggressiva än hos immunkompetenta. Patienterna rekommenderas därför att undvika solning, använda solskyddsmedel med hög skyddsfaktor (50+) och vara observanta på hudförändringar. Regelbunden översyn av hudkostymen rekommenderas, och utifrån behov, bedömning hos hudläkare.

14.8.2 Posttransplantation lymfoproliferativ sjukdom (PTLD)

Cirka 2 % av levertransplanterade patienter utvecklar PTL, vanligen under det första året efter transplantationen. Flertalet fall är associerade med EBV-infektion och risken är störst för EBV negativa recipienter som erhåller ett EBV positivt organ. Symtom som talar för diagnosen såsom feber, nattsvevningar, sjukdomskänsla och viktning bör leda till utredning (CT-thorax-buk-bäcken, lymfkörtelbiopsi, hematologkontakt). Behandlingen involverar minimering av immunsuppressionen och i aggressivare fall rituximab och/eller cytostatika i samråd med hematologisk/onkologisk klinik.

14.8.3 Solida tumörer

Den relativa risken för solida tumörer är fördubblad på lång sikt efter transplantation. Risken för lever-, gallvägs- och gastrointestinal cancer är tydligt förhöjd. Uppmärksamhet på symtom som kan tala för cancerutveckling är viktigt. Det finns dock inget underlag för särskild surveillance då den absoluta risken fortsatt är förhållandevis låg. Undantag är patienter med kolitsjukdom som ska övervakas årligen med koloskopi surveillance. Rökstopp är väsentligt för att reducera malignitetsrisken. Patienter levertransplanterade för alkoholrelaterad leversjukdom har en ökad risk för malignitet i nasofarynx, luftvägar och magtarmkanalen. Bröst- och prostatacancer är däremot inte vanligare i levertransplantationspopulationen.

14.9 Recidiv av grunsjukdomen

Många leversjukdomar som utgör indikation för levertransplantation har en risk att återkomma i transplantatet.

14.9.1 Alkoholrelaterad leversjukdom

Patienter levertransplanterade på grund av alkoholrelaterad leversjukdom löper risk att återfalla i alkoholbruk efter transplantationen, men skadligt bruk är ovanligt (10–15 %). Återfallsfrekvensen är som högst under det första året men recidiv kan ske när som helst i förloppet. En noggrann selektion av patienter och en engagerad uppföljning både före och efter levertransplantation via ordinarie återbesök och via beroendeenhet är en grundförutsättning för bra resultat. Liksom vid andra kroniska sjukdomstillstånd är en kontinuerlig kontroll och stöttning betydelsefull, och det är viktigt att redan före levertransplantation ordna så att det finns förutsättningar för nödvändig uppföljning efter operationen.

För kontroll av nykterhet rekommenderas PEth eftersom detta ämne endast kan bildas i närvaro av etanol (100 % specificitet). Det finns dessutom ett samband mellan alkoholkonsumtionen de senaste 2 veckorna före provtagningen och mätvärdet. Av största vikt är att all sjukvårdspersonal är stöttande i sin hållning till patienten och uppmuntrar patienten till att be om hjälp vid svårigheter att hålla sig fortsatt alkohol-/drogfri. Alkoholberoende är en kronisk recidiverande sjukdom och det är viktigt att tidigt kunna erbjuda behandlingsinsatser vid ett eventuellt återfall.

14.9.2 Primär skleroserande kolangit

Recidiv av primär skleroserande kolangit (rPSC) förekommer och återfallsfrekvensen ligger omkring 20–30 % efter en mediantid på 5 år, men diagnosen kan vara svår att ställa då kronisk rejektion och trombos eller stenosis i leverartären kan ge liknande gallvägsförändringar. Någon bevisad positiv effekt av ursodeoxycholsyra på recidivfrekvensen har inte kunnat påvisas. rPSC är en av de vanligaste orsakerna till retransplantation i Sverige.

14.9.3 Autoimmun hepatit

Ungefär en femtedel återinsjuknar i sin autoimmuna hepatit efter transplantationen, i median efter drygt två år. Återinsjuknandet kan initialt vara påvisbart enbart histologiskt, med normala levervärden. Oftast svarar patienterna snabbt på ökad immunsuppression. Studier beträffande en positiv effekt av kortikosteroider på recidivfrekvensen är motstridiga. I regel bibehålls behandling med lågdos kortison, även vid normala leverprover.

14.9.4 Primär biliär kolangit

Omkring 20 % drabbas av recidiv. En stor observationsstudie visar en lägre risk för recidiv samt förbättrad graft- och patientöverlevnad vid användning av ursodeoxycholsyra (UDCA) efter levertransplantation. UDCA profylax rekommenderas därför, särskilt till yngre patienter. Retransplantation relaterad till PBC-recidiv är ovanligt.

14.9.5 Malignitet i levern

Återfallsrisken för hepatocellulär cancer (HCC) efter levertransplantation är cirka 10–20 %. De flesta återfall inträffar inom de 3 första åren efter transplantation. Vanligaste lokaliseringen är extrahepatisk (lungor, skelett, lymfkörtlar, binjurar) följt av kombinerad extra- och intrahepatisk eller enbart intrahepatisk lokalisering. Risken för återfall ökar med tumörbördan, det vill säga antal och storlek på tumörerna, samt AFP nivå. Förekomst av vaskulär invasion, där mikrovaskulär invasion endast kan bedömas i PAD av explantatet, utgör också en riskfaktor.

Kolangiocarcinom (CCA) är en omtvistad diagnos där levertransplantation väsentligen sker inom ramen för studier. De bästa resultaten av levertransplantation för CCA är rapporterade från Mayokliniken i Rochester, USA, där man med noggrann selektion och neoadjuvant radiokemoterapi (det så kallade Mayo-protokollet) lyckats få en 5-årsöverlevnad på cirka 80 %.

Uppföljning efter levertransplantation sker enligt de nationella vårdprogrammen för HCC och gallvägscancer (<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/>) med radiologi av thorax och buk halvårsvis i 3 och därefter årligen till 5 år postoperativt. Med samma tidsintervall tas även alfa-fetoprotein (för HCC) eller CA19-9 (för CCA) i serum. Behandlingsalternativ vid eventuellt recidiv ska bedömas på hepatobiliär MDK.

Patienter som genomgår levertransplantation på grund av kolorektala metastaser bör genomgå CT thorax-buk + CEA var tredje månad det första året. Därefter bör CT thorax-buk + CEA kontroll genomföras var sjätte månad upp till 5 år efter levertransplantation.

Uppföljning av patienter med levertransplantation på grund av neuroendokrina tumörer görs i form av en första uppföljning med biokemi (kromogranin A och 5-HIAA) och somatostatinreceptor-PET-CT efter 6 månader. Om resultatet är negativt gör man årliga biokemiska kontroller. Vid normal eller okänd biokemi innan transplantation bör patienten följas upp med tillägg av radiologisk kontroll (CT eller MR buk) årligen. Efter 5 år görs en ny

somatostatinreceptor-PET-CT. Om uppföljningen sedan ska avslutas diskuteras på MDK med endokrinkirurgisk kompetens.

14.9.6 ATTRv-amyloidos

För bakgrund om ATTRv-amyloidos, se kapitel 2.6.4. Även om levertransplantation kan stoppa sjukdomsutvecklingen sker hos vissa patienter en försämring trots detta, framför allt av hjärtfunktionen, då en restriktiv kardiomyopati kan utvecklas postoperativt. Patienter med ATTRv-amyloidos ska därför följas regelbundet med neurologisk undersökning, EKG, hjärtmarkörer (troponin, pro-BNP), ekokardiografi och Holter-EKG.

Hur ofta dessa undersökningar ska göras bestäms utifrån de utredningsfynd som gjorts preoperativt på specialistenhet (t.ex. i Umeå eller Huddinge) och utifrån symtomutveckling. Generellt kan sägas att åtminstone EKG och Holter-EKG bör, utöver neurologisk undersökning, utföras årligen då flera patienter utvecklade arytmier och restriktiv kardiomyopati efter levertransplantation. Vid symtomgivande AV-block eller bradyarytmi ska pacemaker inläggas. Vid misstanke om progress av perifer polyneuropati bör neurografi/EMG göras. Patienter med ATTRv-amyloidos har ofta en nedsatt njurfunktion sekundärt till sin grundsjukdom och man bör därför vara extra observant avseende detta.

Då dominotransplantation utförts, där levern från en patient med ATTRv-amyloidos används för transplantation till en annan leversjuk patient, bör mottagaren av levern kontrolleras avseende utveckling av eventuell ATTR-amyloidos. Mottagaren av dominolevern bör kontrolleras med neurologisk status årligen. Neurofysiologi utförs vid första årskontroll efter levertransplantation, därefter vart tredje år eller vid symtom/tecken på perifer polyneuropati. EKG och hjärtmarkörer (troponin, pro-BNP) bör också följas årligen. Om symtom eller tecken till perifer polyneuropati (smärtor, parestesier, känselbortfall) uppkommer bör patienten biopsas, i första hand från buk fett, med frågeställning amyloidinlagring. Vid symtom eller tecken till hjärtsvikt bör ekokardiografi genomföras med bedömning av tecken på restriktiv kardiomyopati och amyloidinlagring i hjärtmuskulaturen. DPD-scintigrafi av hjärtat är ett bra komplement till ekokardiografi då det tidigt kan påvisa tecken till amyloid kardiomyopati. Holter-EKG ska utföras frikostigt vid misstanke om hjärtarytmi.

Referenser

1. Allen UD, Preiksaitis JK. Post-transplant lymphoproliferative disorders, Epstein-Barr virus infection, and disease in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019;33(9):e13652. <https://doi.org/10.1111/ctr.13652>.
2. Azhie A, Sheth P, Hammad A, et al. Metabolic Complications in Liver Transplantation Recipients: How We Can Optimize Long-Term Survival. Liver Transpl 2021;27(10):1468-1478. <https://doi.org/10.1002/lt.26219>.

3. Bellamy COC, O'Leary JG, Adeyi O, et al. Banff 2022 Liver Group Meeting report: Monitoring long-term allograft health. *Am J Transplant* 2024;24(6):905-917. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2024.03.008>.
4. Demetris AJ, Bellamy C, Hubscher SG, et al. 2016 Comprehensive Update of the Banff Working Group on Liver Allograft Pathology: Introduction of Antibody-Mediated Rejection. *Am J Transplant* 2016;16(10):2816-2835. <https://doi.org/10.1111/ajt.13909>.
5. Esser H, de Jong IEM, Roos FM, et al. Consensus classification of biliary complications after liver transplantation: guidelines from the BileducTx meeting. *Br J Surg* 2025;112(5). <https://doi.org/10.1093/bjs/znae321>.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. *J Hepatol* 2024;81(6):1040-1086. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.07.032>.
7. Kotton CN, Kumar D, Manuel O, et al. The Fourth International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. *Transplantation* 2025;109(7):1066-1110. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000005374>.
8. Lee DH, Zuckerman RA. Herpes simplex virus infections in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019;33(9):e13526. <https://doi.org/10.1111/ctr.13526>.
9. Livsmedelsverket. 2025. Dieter och viktnedgång. (<https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/dieter-och-viktnedgang1>). Åtkomst senast: 2025-09-25
10. Livsmedelsverket. 2025. Kostråd för vuxna. (<https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad/kostrad-vuxna>). Åtkomst senast: 2025-09-25
11. Livsmedelsverket. 2025. Övervikt och obesitas. (<https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/sjukdomar-allergier-och-halsa/overvikt-och-obesitas/>). Åtkomst senast: 2025-09-25
12. Nationellt programområde för levnadsvanor, Nationellt system för kunskapsstyrning Hälsa- och sjukvård. 2024. Nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor – prevention och behandling. <https://vardpersonal.1177.se/globalassets/nkk/nationell/media/dokument/kunskapsstod/vardprogram/levnadsvanor.pdf>.
13. Referensgruppen för Antiviral Terapi (RAV). 2019. Behandling av hepatit B-virusinfektion hos vuxna och barn – Rekommendation 2019. <https://forening.sls.se/rav/rekommendationer/hepatit-b-virus>.
14. Referensgruppen för AntiViral terapi (RAV). 2023. Läkemedelsbehandling av hepatit C-virusinfektion hos vuxna och barn 2023 – Behandlingsrekommendation. <https://forening.sls.se/rav/rekommendationer/hepatit-c-virus>.
15. Sharif A, Chakkera H, de Vries APJ, et al. International consensus on post-transplantation diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 2024;39(3):531-549. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad258>.

16. Singh A, Singh C, Dhaliwal A, et al. Incidence, screening, and management of de novo malignancies in liver transplant patients: A review. World J Transplant 2025;15(3):101046. <https://doi.org/10.5500/wjt.v15.i3.101046>.
17. Te HS, Agopian VG, Demetris AJ, et al. AASLD AST Practice Guideline on Adult Liver Transplantation: Diagnosis and management of Graft-Related complications. Liver Transpl 2025. <https://doi.org/10.1097/lvt.0000000000000715>.

15 LEVANDE LEVERDONATION

15.1 Bakgrund

Levande leverdonation (Living Donor Liver Transplantation, LDLT) innebär att en närstående donerar en del av sin lever till en person i behov av levertransplantation. Metoden har utvecklats som ett alternativ till transplantation med organ från avliden donator. Den första lyckade levertransplantation med levande donator genomfördes i Australien 1989. Initialt utfördes transplantationer av segment 2 och 3 till barn, men efter hand utvecklades tekniken så att även vänsterloben liksom högerloben kan användas för donation till vuxna patienter.

I Sverige görs idag levande donation i princip endast med segment 2 och 3 till barn. Detta beror huvudsakligen på en god tillgång till organ från avlidna donator vilket medför låg dödlighet på väntelistan och generellt korta väntetider. Det är idag rutin att närstående till barn som sätts upp på väntelista för levertransplantation informeras om möjligheten till levande donation. Föräldrar eller andra närstående anmäler sitt intresse för att bli levande donator till teamet på transplantationsenhet som initierar en utredning (se nedan).

LDLT har vissa fördelar jämfört med donation från en avliden person såsom möjlighet att välja optimal tidpunkt för transplantationen och att förkorta väntetiden vilket är associerad med lägre risk för bortfall från väntelistan på grund av till exempel sjukdoms- eller tumörprogress. Levande donation möjliggör också en noggrann medicinsk evaluering av donatorn vilket minskar risken för suboptimala levergraft från donatorer med komorbiditeter vilket kan påverka leverfunktionen negativt. Ytterligare en fördel är att ischemitiden för levergraftet blir kort vilket är gynnsamt för en god och tidig funktionsstart.

Nackdelen med LDLT är den riskerna en donator utsätts för utan egen medicinsk indikation. Internationell statistik visar att tidig mortalitet vid donation av segment 2 och 3 är lägre än 0,1 %, sannolikt något högre vid donation av höger leverlob. Komplikationsfrekvensen under det första året beräknas generellt till omkring 20 % men kan uppgå till 30 - 40 % vid högerlobsdonation. De flesta komplikationer är lindriga (Clavien-Dindo grad 1–2) och Clavien-Dindo grad 3 eller 4 komplikationer är mer sällsynta (5 – 10 %). Vid donation av segment 2 och 3 är risken för somatiska komplikationer första året efter donation mycket låg.

De vanligaste somatiska komplikationerna hos donatorn efter levande leverdonation är:

- Ärrbräck
- Gallläckage
- Blödning
- Infektion

Psykosociala komplikationer kan uppstå både tidigt och sent efter donation och måste inte vara relaterade till själva donationsingreppet. Trots att de flesta donatorer rapporterar god återhämtning efter donationskirurgi så uppvisar 5–20 % depressiva symtom, även i frånvaro av tidigare psykisk ohälsa. Samtidigt upplever många donatorer förbättrad självkänsla och en upplevelse av positiv personlig utveckling.

Internationella erfarenheter från centra med stor erfarenhet av levertransplantation med levande donator visar att patientöverlevnaden efter levertransplantation med levande donatorer är likvärdig eller bättre jämfört med donation från avlidna donatorer. Patienter som erhåller organ från levande donatorer är dock oftast yngre och mindre leversjuka än recipienter av organ från avlidna donatorer. I vissa studier rapporteras också en något högre morbiditet under den första tiden efter transplantation med levande donator jämfört med hel lever från en avliden donator, främst i form av gallläckage. Centra med stor erfarenhet av levande donation uppnår bättre resultat.

15.2 Donatorsinformation

En potentiell levande donator skall ha en äkta och frivillig donationsvilja, helt utan påtryckningar från omgivningen. Donatorn ska vara kapabel att förstå den information som ges och kunna fatta sitt beslut självständigt. Det är mycket viktigt att den potentiella donatorn får information om att donationen är helt frivillig, att bedömningen och utredningen sker under strikt sekretess och att donatorn har rätt att ändra sitt beslut ända fram till sövning inför operation.

Det yttersta ansvaret för att bedöma om en person är lämplig eller olämplig som donator vilar på ett multidisciplinärt team på respektive transplantationsenhet. Den potentiella donatorn ska få utförlig information om ingreppet och de risker det innebär på kort och lång sikt. Donatorn går igenom psykosocial utredning och bedömning samt får socialrättslig information om ersättningsregler vid donation. Detta görs i enlighet med Svensk Transplantations- och Njurmedicinsk förenings utredningsprotokoll för möjliga levande njurdonationer.

Regionen har till uppgift att, inom vissa ramar, ersätta mellanskillnaden mellan donatorns inkomst och den sammanlagda ersättning som donatorn får i form av sjuklön och andra försäkringar under den tid donatorn inte kan arbeta till följd av donationen, samt i skälig utsträckning även ersätta andra kostnader som donatorn haft i samband med donationen. De

ersättningar som ges är aldrig avsedda att utgöra en betalning för själva donationen. Regionernas ömsesidiga försäkringsbolag (LÖF) ger ersättning för vissa patientskador och ansökan ska göras vid komplikationer. Observera att ansökan ska ske vid komplikationer som leder till förlängd sjukskrivning utöver normalförloppet eller som medför kostnader för donatorn. I ansökan ska det tydligt anges "Donatorsersättning enligt särskilda regler från LÖF" så att rätt regelverk tillämpas.

15.3 Donatorsutredning

För att vara aktuell som levande leverdonator ska vissa villkor vara uppfyllda. För att motverka organhandel måste den potentiella donatorn ha en nära relation till mottagaren, såsom förälder, syskon, make/maka, sambo, barn, annan nära släkting eller nära vän. Ju mer "obesläktade" donatorn och mottagaren är, desto större krav på att de haft en nära och långvarig relation.

Den potentiella donatorn ska vara minst 18 år gammal och helst ha uppnått en ålder av minst 25 år. Om en yngre donator övervägs bör alltid en noggrann psykiatrisk utredning ingå. Någon absolut övre åldersgräns finns inte, utan den fysiologiska åldern är viktigare än den kronologiska. Äldre donatorer har dock en ökad risk för subklinisk eller odiagnostiserad sjukdom, och levern hos äldre donatorer har dessutom lägre regenerationskapacitet.

Den potentiella donatorn ska utredas av ett multidisciplinärt team bestående av hepatolog, transplantationskirurg, narkosläkare, patientkoordinator, kurator och vid behov psykolog/psykiater. Utredningen följer en standardiserad flerstegsmodell i syfte att identifiera hinder eller riskfaktorer för donation. Det är viktigt att möjliga hinder för levande donation identifieras så tidigt som möjligt för att undvika onödiga undersökningar med potentiell risk för negativa hälsoeffekter för donatorn.

Det är önskvärt att donator och recipient inte utreds av samma läkare, för att minimera risk för bias. För- och nackdelar med den planerade donationen bör gås igenom flera gånger vid olika tillfällen i samtal med den potentiella donatorn. Tempot och ordningen för utredningen styrs av recipientens medicinska behov av en levertransplantation.

I utredningen ingår noggrann klinisk undersökning, provtagning och radiologiska undersökningar. Leverbiopsi bör utföras på donatorer med risk för steatotisk leversjukdom, till exempel måttligt alkoholintag, radiologiska tecken till steatos, anamnes på hyperlipidemi eller övervikt med BMI > 30 kg/m². Relativa och absoluta kontraindikationer mot levande donation finns i **Tabell 10**.

Följande undersökningar rekommenderas:

- Längd, vikt
- Blodtryck, puls, pulsoximetri
- Blodstatus, leverstatus, elektrolytstatus inkl. kreatinin, lipidstatus, P-Glukos
- Hos kvinnor i fertil ålder: U-HCG
- ANA, SMA, AMA
- Järnstatus
- Ceruloplasmin
- S-elfores inkl. alfa-1 antitrypsin
- CMV IgG, EBV IgG, HBsAg, anti-HBc IgG, anti-HCV, HIV-Antigen/antikropp,
- Syfilis antikroppar
- Koagulationsutredning (PK-INR, APTT, Antitrombin, Protein C, Protein S fritt, Faktor II genotyp, Faktor V genotyp)
- MR lever/MRCP (med volymsbestämning)
- Flerfas CT lever (med volymsbestämning)
- Elastografi och steatosbedömning av levern (t.ex. Fibroscan[®], ultraljudsbaserad)
- Leverbiopsi vid misstanke om steatos
- EKG
- UCG
- Lungröntgen
- Arbets-EKG och Spirometri (äldre personer, rökare)
- Dokumentation av hälsorelaterad livskvalitet med RAND-36

Beslut om möjlighet till donation fattas vid multidisciplinär konferens. Efter utförlig muntlig och skriftlig information och tillräcklig betänketid ska donatorn lämna skriftligt samtycke.

Tabell 10: Kontraindikationer mot levande donation

Absoluta	Relativa
Avvikande leveranatomi som omöjliggör ett säkert ingrepp	Aktiv rökning
Leversteatos > 20 %	Leversteatos > 10 %
Obesitas grad 2 (BMI > 35 kg/m ²)	Obesitas grad 1 (BMI > 30 kg/m ²)
Behandlingskrävande diabetes mellitus	Kostbehandlad diabetes mellitus
Tidigare eller pågående missbruk	P-pilleranvändning (Behandlingen med östrogenpreparat ska temporärt utsättas)
Svår psykiatrisk komorbiditet	Hyperlipidemi
Symtomgivande hjärt- eller lungsjukdom	Ålder > 60 år
Malignitet (aktuell eller tidigare med recidivrisk)	Tidigare lågriskcancer (t.ex. basaliom)
Trombofili som överförs vid transplantation	Tidigare tromboembolism eller trombofili
sFLR < 30 %	sFLR < 35 %
GRWR < 0,6	GRWR < 0,8
Kronisk leversjukdom	
Pågående graviditet	
HIV infektion	

15.4 Operationsplanering

De radiologiska undersökningarna granskas för bedömning av kärl- och gallvägsanatomi samt levervolym. Den levervolym som behöver doneras bestäms av recipientens kroppsstorlek och graden av portal hypertension. Om ingen eller endast lätt portal hypertension föreligger behövs en mindre graftvolym jämfört med om recipienten har uttalad portal hypertension med till exempel ascites och varicer.

Grundprincipen vid levertransplantation till barn är att välja ett så välanpassat levergraft som möjligt med avseende på anatomi, form och storlek. Detta minimerar risken för tekniska komplikationer, såsom cirkulationsstörningar, small-for-size eller large-for-size syndrom.

Volymen på det planerade graftet relateras till barnets kroppsvikt enligt det så kallade graft-to-recipient weight ratio (GRWR).

Vid barnlevertransplantation eftersträvas att transplantera ett levergraft med ett GRWR på minst 0,8 % för att undvika en annars ökad risk att drabbas av small-for-size problematik. Ett för stort graft (large-for-size) kan å andra sidan öka risken för graftförlust. Under icke akuta situationer rekommenderas ett graft med ett GRWR mellan 0,8–3,5 % för att minimera risken för small-for-size eller large-for-size syndrom. Vid akuta situationer kan det dock krävas transplantation med både större och mindre graft, beroende på hur brådskande det är att finna ett lämpligt organ. Vid ett stort levergraft, vanligen med ett GRWR > 3,5 % bör man överväga fördröjd förslutning av bukväggen eller storleksreduktion av graftet (monosegment).

En japansk litteraturöversikt rekommenderar följande övergripande principer vid pediatrik levertransplantation (baserat på volymer) från levande donator. Härutöver får man naturligtvis väga in motsvarande GRWR.

- Litet eller storleksreducerad segment 2+3 för recipienter med en kroppsvikt < 5,0 kg
- Segment 2+3 för recipienter med en kroppsvikt mellan 5,0 kg - 25 kg
- Liten lever (avliden donator) eller vänster lob (segment II, III, IV med mellersta levervenen) för recipienter med kroppsvikt mellan 25 - 50 kg
- Hel lever eller högerlob (segment V, VI, VII, VIII) för recipienter med kroppsvikt > 50 kg

Utöver levervolym kan graftets form ha betydelse för hur det passar in i mottagarens buk. Av denna anledning är det ibland viktigt att ta hänsyn till graftets anteriora-posteriora (AP) mått och form i förhållande till mottagarens bukhåla.

Vid vuxen levertransplantation med levande donator (adult LDLT) doneras vanligtvis en höger leverlob (segment 5,6,7,8) för att uppnå tillräckligt med levervolym. GRWR bör vara > 0,8, det är även avgörande att optimera levervensavflöde genom att rekonstruera signifikanta levervener från segment 5 och 8.

15.5 Donatorsoperationen

Donationsoperationen syftar till att avlägsna en del av levern för transplantation.

Donatorsoperationen tar vanligen 4–6 timmar, där resektion av segment 2/3 oftast går snabbare än resektion av vänster-, respektive högerlob. Blodtransfusion är sällan nödvändig. Antibiotika- och trombosprofylax ges enligt lokala riktlinjer för leverkirurgi.

Operationen inleds med buköppning: för segment 2/3 eller vänster lob används vanligen ett medellinjessnitt, medan höger lob kräver ett högresidigt subkostalt snitt med förlängning i medellinjen. Därefter inspekteras bukhålan och levern för att utesluta patologi och bedöma leverns kvalitet.

Den aktuella leverloben mobiliseras genom delning av ligament och friläggning av kärlstrukturer (leverartär, portagren och leverven) samt gallvägar. Gallvägsanatomien verifieras med kolangiografi före och efter parenkymdelning. Leverparenkymet delas längs en definierad transektionslinje med hänsyn till venanatomien som kan kräva rekonstruktion. Därefter delas kärlen och gallgången under noggrann kontroll, och graftet tas ut för förberedelse på back table. Donatorsoperationen avslutas med hemostas, kontroll av gallvägar och förslutning av buken.

15.6 Postoperativ vård

Efter operationen vårdas donatorn initialt på uppvakningsavdelning. Patienten övervakas avseende vitalparametrar enligt NEWS och EDA-protokoll. Vid feber $\geq 38,5$ °C eller frossa tas blod- och urinodling. Blodprover (blodstatus, elstatus, leverstatus, CRP, PK-INR) följs dagligen initialt och därefter på klinisk indikation. Tecken på blödning observeras särskilt.

Smärtlindring ges via EDA. Vid avveckling av EDA kompletteras med paracetamol och morfinanalgetika i injektions- och/eller tablettform. Patienten ombeds regelbundet skatta smärta med VAS eller NRS, där målet är hanterbar smärta (< 4). Vid plötsligt smärtgenombrott görs smärtanalys och försiktig bukpalpation. Gallläckage kan ge plötslig smärta i höger flank och ibland brädhård buk.

Parenteral väsketillförsel med sockerlösningar ges oftast initialt. Vätskebalans beräknas dagligen tills intravenös vätska avslutats. Kost- och vätskeregistrering följs tills energibehovet uppnås. Urinkateter behålls så länge EDA används. Om patienten är mobiliserad och väl smärtlindrad kan katetern avvecklas enligt ERAS-principer.

Tidig mobilisering och andningsträning med motståndshjälpmedel är viktigt för att förebygga komplikationer som trombos, atelektaser, pneumoni och förstoppning. Dagpermission för att besöka mottagaren kan övervägas när det medicinska tillståndet tillåter. Utskrivning sker när donatorn är mobiliserad och har en hanterbar smärtsituation, vanligen efter 4–6 dagar.

15.7 Uppföljning och rapportering till dataregister

Internationella rekommendationer förordar uppföljning av levande leverdonatorer med både medicinska och psykologiska kontroller. Donatorer bör helst erbjudas livslång uppföljning och ska registreras i nationella och internationella register för att säkerställa långsiktig patientsäkerhet och kunskapsuppbyggnad.

I Sverige registreras donatorn i Scandiatransplants transplantationsregister (YASWA) och följs upp enligt följande principer. Initialt och under den tidiga postoperativa perioden följs donatorn med inriktning på somatiska och psykosociala komplikationer. Cirka en månad efter donationsoperationen kallas patienten för ett återbesök till kirurg och sjuksköterska. Ett uppföljande samtal med kurator erbjuds efter 3 månader. Kontroll av leverregeneration kan

övervägas med MR lever och MRCP efter 6 månader, följt av ett läkarbesök. Ett avslutande besök till sjuksköterska, och vid behov kurator erbjuds efter 12 månader. Hälsorelaterad livskvalitet följs upp med RAND-36 vid detta besök.

Om psykosociala komplikationer identifieras någon gång under uppföljningen ska patienten, vid behov, remitteras till lämplig vårdgivare för fortsatt utredning och behandling.

Donatorsuppföljning samt eventuella komplikationer ska registreras i YASWA. Alla donatorer erbjuds även att kontakta transplantationsenheten vid eventuella framtida besvär som kan relateras till donationsingreppet.

Referenser:

1. Abu-Gazala S, Olthoff KM. Status of Adult Living Donor Liver Transplantation in the United States: Results from the Adult-To-Adult Living Donor Liver Transplantation Cohort Study. *Gastroenterol Clin North Am* 2018;47(2):297-311. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.01.004>.
2. Bhangui P, Sah J, Choudhary N, et al. Safe Use of Right Lobe Live Donor Livers With up to 20% Macrovesicular Steatosis Without Compromising Donor Safety and Recipient Outcome. *Transplantation* 2020;104(2):308-316. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000002847>.
3. Castedal M, Andersson M, Polanska-Tamborek D, et al. Long-term follow-up of living liver donors. *Transplant Proc* 2010;42(10):4449-54. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.09.114>.
4. De Carlis R, Di Lucca G, Lauterio A, et al. The long-term follow-up of the living liver donors. *Updates Surg* 2024;77(6):1767-1775. <https://doi.org/10.1007/s13304-024-01894-4>.
5. Dew MA, Butt Z, Humar A, et al. Long-Term Medical and Psychosocial Outcomes in Living Liver Donors. *Am J Transplant* 2017;17(4):880-892. <https://doi.org/10.1111/ajt.14111>.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. *J Hepatol* 2024;81(6):1040-1086. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.07.032>.
7. Forsberg A, Nilsson M, Krantz M, et al. The essence of living parental liver donation--donors' lived experiences of donation to their children. *Pediatr Transplant* 2004;8(4):372-80. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2004.00187.x>.
8. Goto T, Ivanics T, Cattral MS, et al. Superior Long-Term Outcomes of Adult Living Donor Liver Transplantation: A Cumulative Single-Center Cohort Study With 20 Years of Follow-Up. *Liver Transpl* 2022;28(5):834-842. <https://doi.org/10.1002/lt.26386>.
9. Heinemann M, Liwinski T, Adam R, et al. Long-term outcome after living donor liver transplantation compared to donation after brain death in autoimmune liver diseases: Experience from the European Liver Transplant Registry. *Am J Transplant* 2022;22(2):626-633. <https://doi.org/10.1111/ajt.16864>.
10. Jackson WE, Malamon JS, Kaplan B, et al. Survival Benefit of Living-Donor Liver Transplant. *JAMA Surg* 2022;157(10):926-932. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.3327>.

11. Kasahara M, Sakamoto S. Optimal graft size in pediatric living donor liver transplantation: How are children different from adults? *Pediatr Transplant* 2023;27(7):e14543. <https://doi.org/10.1111/petr.14543>.
12. Kwong AJ, Kim WR, Lake JR, et al. OPTN/SRTR 2022 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant* 2024;24(2S1):S176-S265. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2024.01.014>.
13. Lauterio A, Di Sandro S, Gruttadauria S, et al. Donor safety in living donor liver donation: An Italian multicenter survey. *Liver Transpl* 2017;23(2):184-193. <https://doi.org/10.1002/lt.24651>.
14. Liu H, Ashwat E, Humar A. Current Status of Living Donor Liver Transplantation: Impact, Advantages, and Challenges. *Current gastroenterology reports* 2023;25(10):225-231. <https://doi.org/10.1007/s11894-023-00882-9>.
15. Manas D, Burnapp L, Andrews PA. Summary of the British Transplantation Society UK Guidelines for Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation* 2016;100(6):1184-90. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000001128>.
16. Miller CM, Durand F, Heimbach JK, et al. The International Liver Transplant Society Guideline on Living Liver Donation. *Transplantation* 2016;100(6):1238-43. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000001247>.
17. Miller CM, Quintini C, Dhawan A, et al. The International Liver Transplantation Society Living Donor Liver Transplant Recipient Guideline. *Transplantation* 2017;101(5):938-944. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001571>.
18. Muller E, Dominguez-Gil B, Martin D. The Declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism (2018 Edition) Introduction. *Transplantation* 2019;103(2):217. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000002541>.
19. Muzaale AD, Dagher NN, Montgomery RA, et al. Estimates of early death, acute liver failure, and long-term mortality among live liver donors. *Gastroenterology* 2012;142(2):273-80. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.11.015>.
20. Rela M, Rammohan A. Patient and donor selection in living donor liver transplantation. *Digestive Medicine Research* 2020;3 (<https://dmr.amegroups.org/article/view/6639>).
21. Rossler F, Sapisochin G, Song G, et al. Defining Benchmarks for Major Liver Surgery: A multicenter Analysis of 5202 Living Liver Donors. *Ann Surg* 2016;264(3):492-500. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001849>.
22. Socialstyrelsen. 2010. SOSFS 2009:30 Donation och tillvaratagande av organ, vävnader och celler. <https://www.socialstyrelsen.se/publikationer/sosfs-200930-donation-och-tillvaratagande-av-organ-vavnader-och-celler-2010-1-15/>.
23. Tang W, Qiu JG, Cai Y, et al. Increased Surgical Complications but Improved Overall Survival with Adult Living Donor Compared to Deceased Donor Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int* 2020;2020:1320830. <https://doi.org/10.1155/2020/1320830>.

24. Xiao J, Zeng RW, Lim WH, et al. The incidence of adverse outcome in donors after living donor liver transplantation: A meta-analysis of 60,829 donors. *Liver Transpl* 2024;30(5):493-504. <https://doi.org/10.1097/lvt.000000000000303>.

VÅRDPROGRAMSGRUPPEN

Anestesi:

Alexandru Ilie, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg
Gabriel Dumitrescu, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Fysioterapi:

Inga Lena Gunnesson, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg
Renia Sulaiman, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Hepatologi:

Andreas Schult, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg
Staffan Wahlin, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Intensivvård:

Cathrin Hällström, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
Jacob Holmqvist, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg

Leverkirurgi:

Carl Jorns, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
William Bennet, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg

Nutrition:

Catarina Lindqvist, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
Maria Bengtsson, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg

Omvårdnad:

Anna Brantmark, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg
Ellen Berntsson, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg
Karin Edlund, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg
Malin Aram, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
Stefanie Benedetti, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Socialt arbete:

Anna Larsson, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
Lena Friedrich, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg
Maria Åhman, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge