

# Nationellt vårdprogram för Pediatrisk Levertransplantation



SAHLGRENKA  
UNIVERSITETSSJUKHUSET  
VGR



**KAROLINSKA**  
UNIVERSITETSSJUKHUSET

Februari 2026

# Nationellt vårdprogram för Pediatrik Levertransplantation

## Innehåll

1 INTRODUKTION .....	6
1.1 Syfte .....	6
1.2 Allmän organisation .....	6
1.3 Kontaktuppgifter .....	7
2 INDIKATIONER OCH URVALSKRITERIER FÖR PEDIATRISK LEVERTRANSPLANTATION .....	8
2.1 Kronisk leversjukdom med utveckling av symptomgivande levercirros .....	8
2.2 Akut leversvikt.....	17
2.3 Levercancer .....	18
2.4 Genetiskt betingade metabola sjukdomar.....	19
2.5 Fontan associerad leversjukdom (FALD) .....	20
2.6 Referenser .....	20
3 UTREDNING INFÖR PEDIATRISK LEVERTRANSPLANTATION .....	21
3.1 Utredning inför levertransplantation.....	21
3.2 Kuratorskontakt inför levertransplantation .....	22
3.3 Bedömning av nutritionsstatus och muskelstyrka inför levertransplantation .....	22
3.4 Bedömning av omvårdnadsbehov .....	22
4 PREOPERATIV ANESTESIBEDÖMNING.....	23
4.1 Operabilitet.....	23
4.2 Allmäntillstånd .....	23
4.3 Cirkulationspåverkan .....	23
4.4 Lungpåverkan.....	23
4.5 Hepatopulmonellt syndrom.....	24
4.6 Portopulmonell hypertension.....	24
4.7 Koagulationspåverkan och blödningsrisk.....	24
4.8 Kärlaccess.....	25
4.9 Njurpåverkan.....	26
4.10 Nutritionsstatus .....	26
4.11 Referenser.....	26
5 PÅ VÄNTELISTAN.....	27
5.1 Information inför aktivering på väntelista .....	27

5.2 Kontroller, vaccinationer och uppföljning under tiden på väntelista .....	27
6 URVALSKRITERIER VID ORGANERBJUDANDE OCH LEVANDE DONATION .....	29
6.1 Allmänt om nationella och nordiska väntelistor .....	29
6.2 Övergripande principer vid organerbjudande .....	29
6.3 Utredning av avliden donator .....	30
6.4 Levande donation .....	30
6.5 Referenser .....	30
7 KIRURGISK TEKNIK.....	31
7.1 Grundprinciper för graft- och recipient matchning:.....	31
7.2 Split-operation avliden donator segment 2/3.....	31
7.3 Kall ischemitid .....	32
7.4 Grundprinciper för hepatektomi.....	32
7.5 Vena cava anastomosering .....	32
7.6 Vena porta anastomosering.....	32
7.7 Arteria hepatica anastomosering.....	33
7.8 Gallgångsrekonstruktion .....	33
8 ANESTESI VID LEVERTRANSPLANTATION .....	34
8.1 Operativt ingrepp .....	34
8.2 Anestesi .....	34
8.3 Intraoperativ handläggning.....	35
8.4 Intraoperativ provtagning .....	36
8.5 Operativa faser med anesthesiologiska problem .....	36
8.6 Anestesiavslutning .....	37
8.7 Referenser .....	37
9 INTENSIVVÅRD AV BARN EFTER LEVERTRANSPLANTATION .....	38
9.1 Intensivvård av barn efter levertransplantation .....	38
9.2 Sederig och smärtlindring.....	38
9.3 Ventilation.....	38
9.4 Cirkulation.....	39
9.5 Blödning och koagulation.....	39
9.6 Vätskebalans .....	39
9.7 Njurfunktion.....	39
9.8 Nutrition.....	39
9.9 Antimikrobiell behandling.....	40
9.10 Immunsuppression .....	40
9.11 Leverfunktion.....	40

9.12 Mobilisering .....	40
10 PRE-, PER- OCH POSTOPERATIV LÄKEMEDELSHANTERING.....	41
10.1 Rutiner för ordination av läkemedel pre-, intra- och postoperativt .....	41
10.2 Antibiotikaprofylax.....	41
10.3 Antimykotikaprofylax .....	41
10.4 Immunsuppression .....	41
10.5 CMV- profylax.....	43
10.6 Pneumocystis jirovecii profylax.....	44
10.7 Trombosprofylax .....	44
10.8 Ulcusprofylax .....	45
11 AVDELNINGSVÅRD .....	46
11.1 Omhändertagande på vårdavdelning inför transplantation .....	46
11.2 Monitorering av vitala parametrar och omvårdnadsåtgärder efter transplantationen.....	46
11.3 Smärta .....	47
11.4 Fysisk aktivitet och träning.....	47
11.5 Nutrition.....	48
11.6 Psykosocialt omhändertagande .....	48
11.7 Patient- och föräldraundervisning inför utskrivning .....	48
12 UPPFÖLJNING EFTER PEDIATRISK LEVERTRANSPLANTATION .....	51
12.1 Initiala kontroller.....	51
12.2 Uppföljningsintervall.....	51
12.3 Rutiner för provtagning.....	52
12.4 Rutiner för radiologiska undersökningar .....	52
12.5 Rutiner för leverbiopsi .....	52
12.6 Vaccination efter transplantation .....	53
13 TIDIGA KOMPLIKATIONER EFTER LEVERTRANSPLANTATION .....	54
13.1 Primär icke-funktion samt försenad funktion av levertransplantatet.....	54
13.2 Akut rejektion .....	54
13.3 Vaskulära komplikationer.....	54
13.4 Blödning .....	54
13.5 Tarmperforation .....	55
13.6 Gallgångskomplikationer.....	55
13.7 Infektioner.....	56
13.9 Högt blodsocker .....	58
13.10 Hypertoni .....	58
13.11 Njurfunktionspåverkan .....	58

13.12 Långvarig ascitesproblematik.....	59
13.13 Chylos.....	59
14 SENA KOMPLIKATIONER EFTER PEDIATRISK LEVERTRANSPLANTATION.....	60
14.1 Akut rejektion .....	60
14.2 Kronisk rejektion och fibrosutveckling.....	60
14.3 Komplikationer i kärl och gallvägar .....	61
14.4 Njurfunktionsnedsättning .....	61
14.5 Metabola komplikationer, tillväxt och pubertet .....	62
14.6 Infektioner.....	63
14.7 Maligniteter .....	67
14.8 Recidiv av grundsjukdomen .....	67
14.9 Födoämnesallergi.....	68
14.10 Neurologiska, neuropsykiatriska tillstånd och quality of life .....	68
15 APPENDIX.....	70
APPENDIX 15.1.....	70
APPENDIX 15.2.....	71
APPENDIX 15:3.....	74

# 1 INTRODUKTION

## 1.1 Syfte

Syftet med detta nationella vårdprogram är att beskriva grundläggande rutiner för pediatrik levertransplantationsverksamhet i Sverige. Pediatrik levertransplantation bedrivs idag vid Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge samt Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Drottning Silvias barnsjukhus, Göteborg. Enligt Socialstyrelsens riktlinjer skall "Rikssjukvårdsverksamhetens två utförare gemensamt utveckla ett övergripande nationellt vårdprogram som inkluderar indikationer och urvalskriterier för pediatrik levertransplantation, hantering av väntelistor och principer för organallokering. Nationellt vårdprogram har som syfte att säkerställa en transparent process och jämlik vård". Dessutom skall "Rikssjukvårdens två utförare gemensamt ta fram riktlinjer gällande uppföljning av levande donatorer". Rikssjukvården benämns numera "Nationell högspecialiserad vård". Vårdprogrammet är upprättat av en multidisciplinär expertgrupp från bägge sjukhusen (se appendix 16.1) och publicerades november 2025. Vårdprogrammet uppdateras regelbundet.

## 1.2 Allmän organisation

Transplantationsverksamheten i Sverige inbegriper ett mycket stort antal medicinska verksamheter och kliniker. Arbetssättet är till stor del tvärprofessionellt och beslut fattas till övervägande del i 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 all **leversjukdom hos barn och ungdomar** kontakta:

- Barnhepatologisk konsult (dagtid) eller regionbakjour (all övrig tid) på tel. 08-123 808 98.

För frågor rörande **patienter som transplanterats senaste 3 månaderna** kontakta:

- Funktionstelefon transplantationskonsult (dygnet runt) 08-123 825 80.
- Jourhavande primärjour (dygnet runt) på 08-123 851 71 eller via växeln 08-123 800 00.
- Patientkoordinator 08-123 876 71.

För frågor rörande **organdonation** kontakta:

- Transplantationskoordinator (dygnet runt): 020–224 224.

#### ***Drottning Silvias Barnsjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg:***

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

- Barnleverkonsult (08:00-16:00 vardagar): 0724–538930 eller via växeln 031-342 10 00.
- Barntransplantationsbakjour (övrig tid): via växeln 031-342 10 00.

För frågor rörande **organdonation** kontakta:

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

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

- Barnnarkosjour (07:30-16:00) 031-3434677, be denne om nummer till ledningsansvarig BIVA-läkare (DIVA)
- Barnnarkos bakjour (övrig tid) via växeln 031-342 10 00.

## 2 INDIKATIONER OCH URVALSKRITERIER FÖR PEDIATRISK LEVERTRANSPLANTATION

Indikationer för pediatrik levertransplantation kan delas in i följande huvudgrupper:

- Kronisk leversjukdom med utveckling av symptomgivande levercirros
- Medfödda genetiskt betingade leversjukdomar
- Andra kroniska leversjukdomar/tillstånd
- Akut fulminant leversvikt
- Levercancer
- Medfödda metabola sjukdomar/tillstånd som primärt ger symptom från andra organsystem än levern

Valet av tidpunkt för levertransplantation spelar en avgörande roll för förloppet. All annan terapi skall vara prövad eller bedömd som ej meningsfull. Den förväntade överlevnaden vid levertransplantation eller nyttan av behandlingen skall vara klart bättre än den utan, och det ska om möjligt finnas tid för optimering av patienten inför transplantationen för att minimera risken för morbiditet och tidig mortalitet både före och efter operationen.

### 2.1 Kronisk leversjukdom med utveckling av symptomgivande levercirros

Dekompenserad levercirros och komplikation till portalhypertension, så som livshotande blödning från esofagusvaricer, är den vanligaste indikationen för levertransplantation.

Även andra symptom såsom trötthet, malnutrition, dålig tillväxt, frekventa benbrott sekundära till sarkopeni och osteopeni, handikappande klåda samt återkommande allvarliga infektioner såsom kolangit och spontan bakteriell peritonit, kan i sig utgöra en indikation för levertransplantation.

#### 2.1.1 Indelning av levercirros

Kronisk leversvikt till följd av levercirros är den vanligaste orsaken till levertransplantation i Sverige.

Levercirrosen är under en lång period *kompenserad* (asymtomatisk), men leder ofta till utveckling av portalhypertension. Detta kan i sin tur medföra utveckling av hepatopulmonellt syndrom, som innebär dålig syresättning utan bakomliggande hjärt- och lungsjukdom, sekundärt till bristfällig matchning mellan lungkärl och alveoler.

*Dekompenserad* levercirros definieras som uppkomst av koagulopati, ascites (ev. med komplikationer såsom spontan bakteriell peritonit och hepatorenalt syndrom), samt leverencefalopati (sekundär till stegrat s-ammonium).

En livshotande komplikation till portalhypertension är allvarlig gastrointestinal blödning som ofta leder till akut-på-kronisk leversvikt, där patienterna utöver leverdekomensation utvecklar svikt i ett eller flera andra organ. Detta tillstånd är behäftat med hög risk för mortalitet och behov av akut levertransplantation.

Även andra tillstånd så som en akut infektion (tex kolangit) kan orsaka akut leverdekomensation.

**Tabell 1. Komplikationer till levercirros (i bokstavsordning)**

- Akut-på-kronisk leversvikt
- Ascites
- Bakteriella infektioner
- Cirrotisk kardiomyopati (ovanligt hos barn men förekommer)
- Gastrointestinal blödning relaterad till portalhypertension
- Hepatocellulär cancer
- Hepatopulmonellt syndrom
- Ikterus (utan makroskopiskt gallavflödeshinder)
- Klåda (sekundär till kolestas)
- Leveragefalopati
- Njursvikt
- Osteoporos
- Portopulmonell hypertension
- Sarkopeni, malnutrition, tillväxtrubbning
- Trötthet, ökat sömnbehov och nedsatt kondition

**2.1.2 Prognostisering av levercirros**

En viktig del av transplantationsutredningen hos patienter med levercirros är att bedöma sjukdomens svårighetsgrad och den sannolika mortaliteten utan transplantation. Patienter med cirros har ofta komplex sjukdomsbild och bedömningen av transplantationsbehovet måste alltid baseras på den enskilda patientens tillstånd.

**PELD (<12 år)**

Ett sätt att prognostisera mortaliteten på kort sikt (90 dagar) hos barn med levercirros är att beräkna PELD-score (*Pediatric End-stage Liver Disease*). PELD-score gäller för barn under 12 år och baseras enbart på objektiva parametrar (s-bilirubin, s-albumin, INR samt barnets ålder och tillväxtuppgifter). Man tar även hänsyn till barnets kön, s-kreatinin och nylig dialys samt om barnet lider av en leversjukdom som inte orsakar dekompenenserad levercirros, tex levercancer med i övrigt frisk lever.

Man kan räkna fram ett barns PELD score genom att använda följande kalkylator:

[PELD calculator - OPTN](#)

I många länder i världen används PELD score för organallokering, dock ej i Norden, då antalet barn på väntelistan för levertransplantation är relativt litet.

## **MELD (>12 år)**

För äldre barn (>12 år) kan man i stället använda MELD score (*Model of End-stage Liver Disease*) som också baseras enbart på objektiva parametrar (s-bilirubin, s-kreatinin och INR). Inte heller MELD score används för organallokering just i Norden av samma anledning som PELD score.

### **2.1.3 De vanligaste kroniska leversjukdomarna som kan föranleda behov av levertransplantation hos barn:**

- Kolestatisk leversjukdom (där gallvägsatresi dominerar)
- Genetiskt betingade leversjukdomar (alfa-1-antitrypsinbrist, Alagilles syndrom, familjära intrahepatiska kolestassjukdomar, Wilsons sjukdom)
- Autoimmuna leversjukdomar (autoimmun hepatit, primär skleroserande kolangit)
- Kronisk viral hepatit (hepatit B+/-D och hepatit C)
- Andra kroniska leversjukdomar/tillstånd (tex cystisk fibros, avancerad hjärtsjukdom, polycystisk leversjukdom)

#### **2.1.3.1 Kolestatisk leversjukdom**

Gulsot, orsakad av höga nivåer bilirubin i blod, är mycket vanligt förekommande hos nyfödda barn. Om gulsoten kvarstår över veckor är det viktigt att utesluta kolestas (hög nivå konjugerat bilirubin). Neonatal kolestas är den vanligaste allvarliga leversjukdomen hos spädbarn. Det är viktigt att skyndsamt utreda den bakomliggande orsaken till kolestas för att snabbt utesluta gallvägsatresi, då ett tidigt operativt ingrepp kan rädda den nativa levern.

##### **2.1.3.1.1 Gallvägsatresi**

Gallvägsatresi är en sällsynt sjukdom där gallan inte kan transporteras från levern ut till tarmen. Den progressiva destruktionsen av de extra- och intrahepatiska gallgångarna förekommer redan intrauterint eller tidigt efter födseln, och leder till svår kolestatisk leversjukdom postnatalet och en snabb utveckling av levercirros. Orsaken till sjukdomen är fortfarande okänd, men både genetiska och miljöfaktorer (bland annat olika virus under graviditeten) tros spela roll. I Sverige drabbar sjukdomen ungefär ett barn per 16 - 17 000 levande födda, vilket motsvarar 6 - 8 barn per år.

De typiska tecknen är prolongerad neonatal ikterus (2 veckor postnatalet) och avfärgad avföring, hos ett i övrigt välmående spädbarn. Gallvägsatresi är den dominerande orsaken till kronisk leversjukdom som leder till levertransplantation hos barn. Det är mycket viktigt att tidigt återskapa gallflödet via s.k. Kasai portoenterostomi för att rädda den nativa levern, och undvika eller förlänga tiden till levertransplantation. Obehandlad, leder sjukdomen till döden före 1,5 års åldern.

Levertransplantation är en botande behandling. Sjukdomen återkommer inte i transplantatet.

##### **2.1.3.1.2 Andra kolestatiska leversjukdomar**

Det finns även andra kolestassjukdomar hos spädbarn, som ger upphov till samma symptom som gallvägsatresi och är viktiga att diagnostisera tidigt för att undvika onödig bukkirurgi. Även dessa åkommor kan ge allvarlig leversjukdom och utgöra indikation för levertransplantation. För närmare beskrivning av dessa tillstånd se stycket om Genetiskt betingade leversjukdomar.

### **2.1.3.2 Genetiskt betingade leversjukdomar**

#### **2.1.3.2.1 Alfa-1-antitrypsinbrist (AAT-brist)**

Alfa-1-antitrypsin är ett glykoprotein som huvudsakligen tillverkas i levern. Det är ett skyddsprotein (proteashämmare) som via blodet når alla kroppens organ, men är särskilt viktigt för lungorna. Det hjälper till att hålla lungorna fria från skadliga ämnen som kan påverka lungfunktionen på sikt och leda till utveckling av lungsjukdom i tidig vuxenålder (kronisk obstruktiv lungsjukdom, lungemfysem, pneumothorax), särskilt hos rökare.

AAT-brist är en genetisk sjukdom som nedärvs autosomt recessivt, dvs två sjuka anlag behövs för att sjukdomen ska utvecklas (homozygot brist). Uppskattningsvis föds ca 50 - 100 barn med homozygot AAT-brist årligen i Sverige. Bristen beror på att levern tillverkar ett defekt protein som ackumuleras i levern, kommer inte ut i blodbanan, och når därmed inte lungorna. Lungsjukdom är ovanlig hos barn men kan ibland yttra sig som svårbehandlad astma. Leversjukdom är betydligt vanligare, även om endast ett fåtal individer med denna genetiska uppsättning (10%) insjuknar. Det är en av de vanligaste orsakerna till neonatal kolestas.

Det defekta proteinet som har svårt att transporteras ut från levercellerna till blodet, stockar sig i levern och kan orsaka svår kolestas hos spädbarn samt snabb utveckling till levercirros, portalhypertension och dekompenenserad leversjukdom. Dessa barn kan snabbt behöva levertransplanteras.

Levertransplantation är en botande behandling då sjukdomen beror på en genetisk defekt, och återkommer inte i transplantatet. Man förhindrar därmed även en eventuell utveckling av lungsjukdom i vuxenålder.

AAT-brist kan också leda till en mer kronisk leversjukdom och cirrosutveckling på sikt hos äldre barn, med eller utan övergående kolestas som spädbarn. Många barn diagnostiseras först senare under barndomen, ofta i samband med utredning av en persisterande transaminasstegring. Dessa barn är ofta välmående och helt utan symptom. Man bör därför alltid utreda transaminasstegring hos barn. Då man inte vet vilka individer som riskerar mer allvarlig leversjukdom på sikt, är det viktigt att diagnostisera barn med AAT-brist tidigt och följa förloppet under hela uppväxten, för att kunna förebygga komplikationer till eventuell uppkomst av cirros och portalhypertension, såsom blödande esofagusvaricer, och ta ställning till om behov av levertransplantation föreligger.

#### **2.1.3.2.2 Alagilles syndrom**

I Sverige föds det ca 4 barn per år med Alagilles syndrom. Det är en ovanlig genetisk sjukdom som uppkommer pga. mutation i JAG 1-genen (95% av individerna) eller NOTCH 2-genen (ca 3%). Den nedärvs autosomt dominant men kan också uppkomma som nymutation i mer än hälften av fallen. Då båda gener är inblandade i uppbyggnaden av kroppens organ, drabbas olika delar av kroppen inklusive lever, hjärta, blodkärl, njurar, ögon, ansikte och skelett. Det kan leda till olika symptom och olika svårighetsgrad hos olika individer. Många har en mild form av detta tillstånd och förblir odiagnostiserade upp till vuxen ålder, medan andra kan vara mycket svårt sjuka redan som spädbarn.

De svårt sjuka spädbarnen med detta syndrom är ofta antingen mer eller mindre allvarligt hjärtsjuka (cyanotiska vitier såsom Fallots anomali eller trång stenosis i pulmonalklaffen) och behöver hjärtopereras tidigt, eller svårt leversjuka. De med lindrig hjärtsjukdom diagnosticeras oftast då man hör ett hjärtblåsljud på barnet. Merparten av dessa barn har en förträngning i arteria pulmonalis, som på sikt kan leda till lunghypoplasi och kan behöva åtgärdas kirurgiskt längre fram, men som inte är livshotande i späda ålder.

Leversjukdomen domineras av neonatal kolestas och beror på att färre gallgångar bildas i levern, detta benämns som "paucity of intrahepatic bile ducts" vilket leder till försämrad transport av galla från levern till tarmen. Den ackumulerade gallan ger upphov till levercellsskada och fibrosutveckling. Det kan också ge upphov till fettmalabsorption och malnutrition som påverkar barnens tillväxt och utveckling. Ofta går detta tillstånd även med svår gallsyrerelaterad klåda.

Ett fåtal spädbarn får mycket svår kolestas och snabb sjukdomsprogress, som leder till dekompenenserad levercirros och portalhypertension, och är i behov av levertransplantation innan 1 års åldern. De flesta klarar sig dock med sin nativa lever i flera år med medicinsk behandling trots svår kolestas, (Ursodeoxycholsyra, fettlösliga vitaminer, klådstillande behandling).

Vissa barn har mildare symptom och upptäcks slumpartat senare i livet, ofta i samband med utredning av mild transaminasstegring eller av hjärtläkare.

Levertransplantation botar förvisso leversjukdomen men inte hela syndromet. Dessa barn har ofta kvar sin skörhet i njurarna vilket gör dem extra känsliga för immunsuppressiv behandling med calcineurinhämmare (takrolimus eller ciklosporin). De behöver fortsatt följas av hjärtläkare pga. förträngningar i lungartärer. Vissa individer kan även ha kärlsjukdom i andra delar av kroppen (till exempel hjärna, aorta), vilket kan leda till aneurysm och allvarliga blödningar.

### **2.1.3.2.3 Progressiv familjär intrahepatisk kolestas (PFIC)**

Progressiv familjär intrahepatisk kolestas (PFIC) är en grupp ovanliga, autosomt recessiva leversjukdomar med defekter i gallsyreutsöndringen eller gallsyratransporten, vilket ger intracellulär kolestas i levern. Incidensen i Sverige uppskattas till ca 1/100 000 födselar, en viss ökning har skett pga. ökad invandring från områden där dessa sjukdomar är mer vanligt förekommande.

Sjukdomen debuterar vanligtvis hos nyfödda eller under barndomen och har tidigare delats in i tre huvudtyper: PFIC1, PFIC2 och PFIC3, baserat på genetiska defekten som påverkar gallsyratransporten. Vissa individer har genom åren uppvisat symptom på intrahepatisk kolestas, men inte haft ovanstående gendefekt, varför diagnos har varit svår att ställa. Under de senaste decennierna har stora framsteg i molekylär genetik skapat möjligheter att definiera nya åkommor och diagnosticera dessa tillstånd genom s.k. next-generation sequencing. Listan över nya PFIC-typer är därmed snabbt växande.

Allvarlighetsgraden av sjukdomen är delvis beroende av subtyp, och tiden till terminal leversvikt kan variera från spädbarn (ovanligt) till yngre vuxenålder. Kolestas och svår klåda är dominerande symptom. Klådan ger oftast allvarlig påverkan på livskvaliteten. Barnen uppvisar också försämrad viktuppgång och tillväxt sekundär till fettmalabsorption.

PFIC kan i många fall leda till cirros och leversvikt inom de första tio levnadsåren och nästan alla patienter med PFIC kräver behandling före 30 års ålder. Förutom levercirros med utveckling av

portalhypertension, är PFIC också associerat hepatocellulär cancer (vid PFIC typ 2) och extrahepatiska manifestationer (vid PFIC typ 1) såsom pankreasinsufficiens/pankreatit och diarré.

Levertransplantation botar förvisso leversjukdomen men inte de extrahepatiska manifestationerna (som vid PFIC typ 1) som i stället kan försämrats efter transplantation. Det finns också risk för återfall av sjukdomen i transplantatet på grund av alloimmunisering (PFIC 2). Utöver levertransplantation saknas i nuläget botande behandling men nya mediciner som hämmar upptaget av gallsalter i terminala ileum, så kallade IBAT-hämmare, har nyligen godkänts i Europa.

#### **2.1.3.2.4 Wilsons sjukdom (WD)**

Wilsons sjukdom är en ärftlig rubbning i kopparomsättningen som kan leda till akut leversvikt eller levercirros. På sikt kan även neurologiska skador uppkomma men de är ovanliga hos barn.

Wilsons sjukdom är en ovanlig sjukdom, men sannolikt underdiagnostiserad. Prevalensen uppskattas globalt till 1/30 000. Det finns regionala skillnader och WD är vanligare i till exempel Mellanöstern.

Om WD behandlas i tid med kelerare kan levertransplantation undvikas, men ett antal patienter med oupptäckt WD insjuknar med ett fulminant förlopp med akut eller akut-på-kronisk leversvikt. För dessa patienter är skyndsam levertransplantation avgörande för prognosen. Vid WD med fulminant leversvikt kan larm om akut transplantation (s.k. "high urgent call") bli aktuellt även om sjukdomen är att betrakta som kronisk och kan vara känd sedan tidigare.

#### **2.1.4 Autoimmuna leversjukdomar**

##### **2.1.4.1 Autoimmun hepatit (AIH)**

Autoimmun hepatit (AIH) drabbar barn i alla åldrar, men med en topp hos tonåringar. Vid tidig upptäckt och behandling med immunhämmande läkemedel är prognosen god. Ett fåtal patienter svarar sämre på behandling eller upptäcks sent med redan etablerad levercirros. De kan på sikt utveckla dekompenenserad cirros eller komplikationer till portalhypertension, och kan behöva levertransplantateras. Indikationen för levertransplantation vid AIH skiljer sig inte från de accepterade kriterierna vid kronisk leversvikt. Risken för recidiv av AIH efter levertransplantation är ca 20%.

##### **2.1.4.2 Primär skleroserande kolangit (PSC)**

Primär skleroserande kolangit är en kronisk kolestatisk inflammatorisk sjukdom av okänd orsak, som drabbar extra- och/eller intrahepatiska gallgångar, och leder till gallgångsdestruktion och periduktullär fibros. Incidens är 0.2/100 000 barn. 60–80% av barnen med PSC har också en inflammatorisk tarmsjukdom (IBD), där ulcerös kolit är vanligast.

Det finns ingen botande behandling. Ursodeoxycholsyra (Ursofalk) kan normalisera stegrade leverprover vilket har visat sig vara prognostiskt gynnsamt hos barn, men påverkar inte prognosen på lång sikt hos vuxna. Tvärtom kan höga doser Ursofalk ha negativ effekt hos vuxna. Vuxna med PSC har också kraftigt ökad risk för utveckling av framför allt gallgångscancer, men även kolon- och pancreascancer förekommer. Risken för utveckling av PSC-relaterad cancer hos barn är däremot mycket låg.

Patienter med PSC-IBD bör vara optimalt behandlade i sin tarm, helst i remission. Detta minskar ofta den inflammatoriska aktiviteten i levern, progress av leversjukdomen och behov av transplantation. PSC utan IBD har å andra sidan ofta mer ogynnsam prognos med snabbt progredierande leversjukdom. Då sjukdomsförloppet är svåröversägbart, varierar mycket mellan individer och över tid, är val av tidpunkt för levertransplantation ofta svår. Indikationen vid leversvikt skiljer sig inte från leversvikt av andra orsaker. Övriga indikationer är kroniska terapiresistenta bakteriella kolangiter, svår klåda samt komplikationer till portalhypertension.

Levertransplantation botar förvisso leversjukdomen vid PSC men risken för recidiv i transplantatet är ca 20%. Den inflammatoriska tarmsjukdomen botas inte av levertransplantation, varför det är viktigt att fortsätta med remissionsbevarande behandling för IBD med 5-ASA även efter levertransplantation.

#### **2.1.4.3 "Overlap"- syndrom**

Enstaka patienter kan ha inslag av flera autoimmuna leversjukdomar där blandformer med AIH och PSC är vanligast. Dessa tillstånd kan vara svårbehandlade varvid behov av levertransplantation kan uppstå relativt snabbt om immunhämmande medicinering inte ger önskad behandlingseffekt.

#### **2.1.5 Kronisk viral hepatit**

##### **2.1.5.1 Kronisk hepatit B (HBV) med eller utan samtidig hepatit D infektion (HDV)**

I Sverige är hepatit B en mycket ovanlig orsak till levertransplantation hos barn. Indikationer för levertransplantation är dekompenenserad cirros. Hos vuxna kan det även vara sekundär hepatocellulär cancer (HCC). HCC sekundär till kronisk HBV tar i regel decennier att utveckla och förekommer mycket sällan hos barn.

Alla patienter med HBV-infektion aktuella för levertransplantation bör få potent antiviral behandling med nukleos(t)idanalogue (NUC) så tidigt som möjligt för att behandla bort viruset och därmed minska risken för reinfektion i transplantatet. Samtliga patienter erhåller även hepatit B immunoglobulin (HB-Ig) per- och postoperativt.

För mer detaljerad beskrivning av behandlingen, se referensgruppen för antiviral terapi (RAV), "Läkemedelsbehandling av hepatit B-virusinfektion hos vuxna och barn 2022".

[Behandling av kronisk hepatit B-infektion hos vuxna och barn – Rekommendation 2019 - RAV](#)

Även om hepatit B är mycket ovanligt hos levertransplanterade barn i Sverige kan kronisk infektion uppkomma om viruset överförs via levertransplantatet, till exempel om donatorn har en så kallad utläkt hepatit B. I enstaka fall har en levande donator med utläkt infektion accepterats till ett svårt sjukt barn, men i så fall måste barnet erhålla livslång antiviral behandling.

##### **2.1.5.2 Kronisk hepatit C (HCV)**

Hepatit C-relaterad cirros med eller utan hepatocellulär cancer (HCC) är en ovanlig indikation till levertransplantation hos barn.

HCV reinfekterar alltid den nya levern om man inte lyckas få virusfrihet hos recipienten före transplantationstillfället. Fibrosutvecklingen vid kronisk HCV infektion efter transplantation är snabbare än innan transplantation.

Direktverkande antivirala läkemedel (DAA) som introducerades år 2014 har revolutionerat HCV behandlingen. Den leder till snabb virusfrihet, minskar risk för cirrosutveckling och därmed behov av transplantation samt förbättrar långtidsresultaten efter levertransplantation, då även en reinfektion numera går att behandla.

För mer detaljerad beskrivning av behandlingen, se referensgruppen för antiviral terapi (RAV), "Läkemedelsbehandling av hepatit C-virusinfektion hos vuxna och barn 2023".

[Läkemedelsbehandling av hepatit C-virusinfektion hos vuxna och barn 2023 –](#)

## **2.1.6 Andra leversjukdomar/tillstånd**

### **2.1.6.1 Budd-Chiaris syndrom (BCS)**

Budd-Chiaris syndrom (BCS) är ett ovanligt och i vissa fall livshotande tillstånd på grund av akut 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 som orsakar ett avflödeshinder i levervenorna. Ultraljud med intravenös kontrast och dopplerteknik är förstahandsval i diagnostiken. Datortomografi eller magnetresonanstomografi med intravenös kontrast krävs sedan 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 koagulopati (t.ex. faktor V Leiden-mutation eller antifosfolipidsyndrom) förekommer hos upp till 75% av patienterna. Aktiv (obehandlad) inflammatorisk tarmsjukdom ökar också risken för trombosutveckling inklusive BCS, och hittas inte sällan i samband med utredningen. Tidig diagnos och behandling har förbättrat prognosen avsevärt de senaste decennierna. Behandlingsarsenalen består av antikoagulantia, trombolys, angioplastik, shuntningsprocedurer såsom TIPS samt levertransplantation.

Levertransplantation för BCS är associerad med ökad risk för vaskulära komplikationer och patienterna behöver livslång antikoagulation även efter transplantation.

### **2.1.6.2 Cystisk fibros (CF)-relaterad leversjukdom**

CF-relaterad leversjukdom drabbar upp till 20 % av patienter med cystisk fibros. Leversjukdomens uttryck kan variera från endast mildt stegrade transaminaser till avancerad leversjukdom med levercirros, portalhypertension med komplikationer och behov av levertransplantation. Graden av leversjukdom korrelerar inte till lungsjukdomens svårighetsgrad. Det är viktigt att identifiera patienter med CF-relaterad leversjukdom och följa dem regelbundet. De nya behandlingarna med så kallade CFTR-modulatorer förbättrar patienternas lungsituation markant. Huruvida risken för leversjukdom i framtiden också minskar är ännu så länge en öppen fråga.

Indikationen för levertransplantation vid CF-relaterad leversjukdom skiljer sig inte från de accepterade kriterierna vid kronisk leversvikt. Levertransplantation är inte en botande behandling vad gäller övriga organ (lungor, pankreas, tarm) hos patienter med cystisk fibros, och den minskar sannolikt inte behovet av framtida lungtransplantation. Fortsatt uppföljning och behandling av CF-läkare är därför nödvändig även efter levertransplantation.

### **2.1.6.3 Polycystisk lever- och njursjukdom**

Polycystisk leversjukdom (PLD) är en ovanlig genetisk sjukdom och beror på en mutation i gener, som ansvarar för normal utveckling av epitelceller och väsketransport i levern/gallvägar respektive njurar. Sjukdomen kan nedärvas antingen autosomt recessivt eller autosomt dominant, och leder till cystutveckling i de intrahepatiska gallvägarna, och ofta även i njurarna. Sjukdomen är progressiv, och leder till fibrosutveckling i levern. Det finns olika svårighetsgrader av tillståndet. De flesta individer är asymptomatiske, och upptäcks ofta i samband med en radiologisk undersökning av buken. Vissa utvecklar portalhypertension tidigt, men kan behandlas konservativt med bland annat ligering av eventuella esofagusvaricer. En mindre andel individer drabbas av svåra symptom, såsom recidiverande kolangiter eller cystinfektioner, komplikationer till portalhypertension, och leversvikt. Då kan levertransplantation bli nödvändig. Levertransplantation är också den enda botande behandlingen för leverdelen av denna sjukdom.

I den autosomt dominanta sjukdomen är ofta njursjukdomen den dominerande och många gånger uppstår behov av njurtransplantation först.

### **2.1.6.4 Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD; tidigare NAFLD)**

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

Även hos barn har övervikt och obesitas ökat under de senaste åren, och drabbar allt yngre barn. Det är mycket ovanligt att barnen och ungdomarna utvecklar cirros i sin lever, men fynd av steatohepatit och fibrosstadium 1–2 på en skala 0–4 är vanligt. Dessa barn löper 2–3 ggr större risk jämfört med friska barn att utveckla allvarlig leversjukdom som vuxna om de inte lyckas uppnå viktkontroll. Viktnedgång är denna enda effektiva behandlingen vid denna sjukdom. Det är därför mycket viktigt med förebyggande och viktreducerande insatser hos barn och ungdomar för att undvika utveckling av obesitasrelaterad levercirros som vuxna.

Barn med övervikt eller obesitas uppvisar ofta transaminasstegring. Transaminasstegring är mycket vanligt och beror ofta på att fettet skapar en irritation eller inflammation i levern, men dessa barn kan även lida av en annan leversjukdom. En persisterande transaminasstegring hos barn med eller utan obesitas ska därför alltid utredas, för att utesluta bakomliggande leversjukdom.

### **2.1.6.5 Akut-på-kronisk-leversvikt (ACLF)**

Akut-på-kronisk-leversvikt (acute on chronic liver failure, ACLF) är en akut dekomensation av levercirros komplicerat med svikt i ytterligare ett eller flera organsystem (CNS, respiration, cirkulation, njurar). Vanliga utlösande faktorer är infektion men hos många patienter kan ingen utlösande faktor påvisas. ACLF med multiorgansvikt är ovanlig hos barn, men tillståndet är allvarligt och prognosen är relaterad till antalet sviktande organ. Mortaliteten är mycket hög när flera organ sviktar samtidigt. Patienterna med ACLF bör vårdas på en intensivvårdsavdelning och terapin består av behandling av den utlösande faktorn samt stöttande behandling av sviktande organfunktioner. Levertransplantation är en livräddande behandling då även patienter med multiorgansvikt har en hög överlevnad om transplantationen kan genomföras utan dröjsmål (inom ett par veckor från debuten).

### 2.1.6.6 Dysfunktion av det transplanterade organet

Retransplantationer utgör ca 6% av alla levertransplantationer och har vanligen en multifaktoriell bakgrund. Ischemiska skador sekundära till kärlkomplikationer vid den primära operationen (svår akut blödning, leverartärtrombos, avflödesproblem i levervenerna) kan leda till tidig debut av transplantatdysfunktion, och behov av snar retransplantation.

Symtom relaterade till ischemiska gallgångsskador debuterar oftast senare och kan ibland hållas under kontroll med endoskopiska ingrepp eller perkutan kolangiografi med dräniläggning (PTC) under en längre tid (ibland år). I många fall tillstöter komplikationer i form av återkommande kolangiter och fibrosutveckling sekundärt till försämrat gallavflöde. På sikt utvecklar patienterna levercirros, portalhypertension och leverdekomensation.

Både akuta och kroniska rejektioner kan leda till allvarlig leverskada och skall behandlas utan fördröjning.

Grundsjukdomen kan också recidivera (AIH/PSC) och på sikt leda till cirrosutveckling, och för PSC även recidiverande kolangiter.

Alla av dessa komplikationer kan föranleda behov av retransplantation.

## 2.2 Akut leversvikt

Akut leversvikt är ett ovanligt, men ofta snabbt progredierande och livshotande tillstånd.

Definitionen på akut leversvikt är akut leverskada (nekros) med förlust av leverfunktion inom dagar till veckor hos ett tidigare leverfriskt barn, och inbegriper kraftig ökning av transaminaser, tillkomst av kolestas och koagulopati samt stegrad ammoniumjon och utveckling av encefalopati. Förenklat sviktar leverns funktion om INR är >2 utan encefalopati (trots adekvat dos iv Konakion), eller >1.5 med encefalopati. Möjlig orsak till detta varierar med åldern. (15)

Hos akut svårt sjuka nyfödda eller spädbarn beror akut leversvikt oftast på en viral infektion (herpes-, echo-, entero- och adenovirus), GALD (gestational-alloimmune liver disease), metabol sjukdom (tyrosinemi, galactosemi), inborn error (betaoxidation defekt, ureacykel defekt, mitokondriepati), eller primär sjukdom i andra organ (svår asfyxi, medfödd hjärtsjukdom, hjärtkirurgi, eller hemofagocyterande lymfocytos (HLH)).

Hos småbarn är orsaken till akut leversvikt ofta okänd, men ofta föregås insjuknandet av en virusinfektion (adenovirus, enterovirus, herpes simplex, influensa, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus och andra). Endemiskt i bland annat Sydamerika och Asien kan akut leversvikt även orsakas av hepatit A virus. Bland icke-virala orsaker dominerar odiagnostiserad metabol sjukdom, till exempel mitokondriepati, där det så kallade Reyes syndrom ingår som kan utlösas av t.ex. valproat, acetylsalicylsyra eller NSAID-preparat, samt förgiftning (tex vit flugsvamp).

Hos skolbarn/tonåringar kan akut leversvikt orsakas av virus, läkemedelsinducerad leverskada (valproat, isoniazid, karbamazepin) eller intoxication (hög dos paracetamol,) men även autoimmun leversjukdom med stormigt förlopp, Wilsons sjukdom eller akut venös trombos (Budd-Chiaris).

Mortaliteten är hög och överlevnad efter levertransplantation är mycket god hos dessa patienter. Det är viktigt att snabbt identifiera de patienter som riskerar att avlida utan transplantation. Tidigt omhändertagande i samarbete med intensivvårdsläkare och transplantationskirurg är avgörande för utfallet. Vid klinisk misstanke om akut leversvikt hos barn ta omgående kontakt med barnhepatolog.

Det finns olika kriterier för att bedöma när en akut levertransplantation kan vara indicerad. De vanligaste är de s.k. King's College-kriterierna (se tabell 6). Kriterierna används som ett beslutsstöd men även andra förhållanden påverkar den slutliga bedömningen. Högt laktat, kraftigt stegrad ammoniumjon samt snabb sjukdomsprogress anses också vara ogynnsam, då risk för hjärnödem och hjärnstamsherniering ökar. Andra allvarliga komplikationer är extrahepatisk organsvikt, framför allt njursvikt.

**Tabell 6. King's College-kriterier för levertransplantation vid akut fulminant leversvikt**

Vid paracetamolinducerad leverskada	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pH &lt;7.3 eller laktat &gt;3.0 (efter adekvat uppvätskning)</li> <li>- INR&gt;6.5</li> <li>- Kreatinin &gt;300 µkat/l</li> <li>- Encefalopati grad 3–4</li> </ul>
Vid icke paracetamolinducerad leverskada	<ul style="list-style-type: none"> <li>- INR&gt;6.5 <b>eller</b> 3 av följande:</li> <li>- Ålder &lt;10 år</li> <li>- Etiologi: okänd eller läkemedel utöver paracetamol</li> <li>- Encefalopatidebut &gt;7 dagar efter ikterusdebut</li> <li>- INR&gt;3.5</li> <li>- Bilirubin &gt;300 µmol/l</li> </ul>

### 2.3 Levercancer

Levercancer är generellt ovanligt hos barn. Den vanligast tumörtypen är hepatoblastom som förekommer i 80% av fallen med malign levertumör hos barn, och drabbar framför allt småbarn. (11,12)

Andra cancertyper är hepatocellulär cancer (HCC), sarkom (angiosarkom, embryonalt sarkom, rhabdomyosarkom) och epitelioid hemangioendoteliom. De sistnämnda är mycket ovanliga.

Även HCC är mycket ovanlig hos barn och uppkommer ofta sekundärt till levercirros orsakad av annan bakomliggande leversjukdom. Vissa diagnosgrupper, så som till exempel PFIC, är mer benägna att utveckla HCC tidigt i livet.

All levercancer hos barn behandlas i nära samarbete med barnonkolog och transplantationskirurg. Behandlingen diskuteras med fördel på multidisciplinär konferens. Utöver cellgiftsbehandling, som framför allt är effektiv vid hepatoblastom, försöker man i första hand operera bort tumören genom leverresektion. I vissa fall är inte detta möjligt pga. tumörens storlek, invasiva växt och lokalisation, varför en levertransplantation kan bli nödvändig.

Levertransplantation är en potentiellt botande behandling vid all typ av levercancer, under förutsättning att tumörbördan inte är för stor, samt att det inte finns tecken på spridning utanför levern. Prognosen efter levertransplantation är generellt god, även om den oftast innebär postoperativ cellgiftsbehandling, och risken för återfall är mindre hos barn än hos vuxna.

## 2.4 Genetiskt betingade metabola sjukdomar

Det finns ett antal ovanliga medfödda metabola sjukdomar/tillstånd som primärt ger symptom från andra organsystem än levern, men som ändå kan bli föremål för levertransplantation. Exempel på sådana sjukdomar är ureacykeldefekter till exempel ornitin-transkarbamylasbrist (OTC brist), organiska acidurier såsom maple syrup urine disease (MSUD), metylmalonsyrauri (MMA), propionsyremi, samt hyperoxaluri.

Gemensamt för dessa sjukdomar är en mutation i en gen som kodar för olika proteiner nödvändiga för normal ämnesomsättning. Dessa proteiner tillverkas i alla kroppens celler, men merparten i levern som är kroppens största metabola organ. När fel uppstår i dessa proteiner, uppstår det antingen brist på ett verksamt enzym eller ansamling av toxiska metaboliter. Dessa metaboliter kan i sin tur skada andra organ, framför allt hjärnan och/eller njurarna, eller leda till tillbud av akut leversvikt (t ex ureacykeldefekter som OTC-brist) i samband med till exempel infektioner.

Levertransplantation har blivit en viktig behandling för dessa barn när rigorös kostbehandling eller övrig medicinsk behandling inte har varit tillräcklig och barnets kognitiva utveckling har blivit kraftigt påverkat. Vissa av dessa sjukdomar botas helt av levertransplantation och dessa barn kan då leva ett helt normalt liv. Det är möjligt att en del av dessa åkommor framöver kommer kunna behandlas genterapeutiskt i stället för med levertransplantation.

**OTC-brist** är en ureacykeldefekt som leder till ansamling av ammoniak i kroppen. Ammoniak i hög koncentration är giftigt och påverkar hjärnans funktion. Levertransplantation är en botande behandling.

**Arginosuccinatlyasbrist** är ytterligare ett exempel på en sjukdom där ammoniak ansamlas, och påverkar hjärnans funktion och utveckling. Den ingår även i processen att bilda kväveoxid, som behövs för till exempel blodtrycksreglering, immunsystemet och signalöverföring mellan cellerna. Enzymdefekten finns i de flesta av kroppens organ och vävnader, och kan utöver lever och hjärna även påverka njurar, blodkärl, muskler och hjärta.

**Propionsyremi** är en annan sjukdom där ammoniak ansamlas, vilket påverkar hjärnans funktion och utveckling. Även andra delar av kroppen som tex hjärtat kan påverkas vid detta tillstånd, barnet kan t ex drabbas av allvarlig kardiomyopati. Levertransplantation minskar risken för progredierande hjärnskada samt hjärtpåverkan.

**MMA** är ett sjukdomstillstånd där viktiga kemiska processer i cellerna blir påverkade pga. en enzymdefekt. Ansamling av toxiska metaboliter (metylmalonsyra) sker. Det påverkar njurfunktion och hjärnans utveckling. Levertransplantation minskar risken för progredierande hjärnskada. Njurfunktionen kan dock bli påverkad hos dessa barn även efter transplantation pga. behandling med immunsuppression.

**MSUD** är en annan enzymdefekt som leder till ackumulering av toxiska ämnen i kroppen som framför allt är skadliga för hjärnan. Urinen luktar som lönsirap vid denna sjukdom, därav namnet maple syrup urine disease. Levertransplantation är en botande behandling.

**Hyperoxalsyrauri** är ett tillstånd där oxalat ansamlas i urinen och njurarna. Detta leder till en allvarlig njurskada och resulterar i njursvikt i späda ålder samt behov av njurtransplantation. Enzymdefekten finns i levern. För att undvika behov av njurtransplantation bör patienten i stället tidigt genomgå en

levertransplantation. För barn som redan är i behov av njurtransplantation behöver även levertransplantation göras, för att inte njurtransplantatet ska skadas och förstöras på samma sätt, då enzymdefekten finns kvar i den nativa levern.

## 2.5 Fontan associerad leversjukdom (FALD)

För barn som föds med enkammarecirkulation krävs kirurgi i flera steg för att uppnå en mer stabil enkammarecirkulation, en s.k. Fontan cirkulation eller Total Cavopulmonell Connection, TCPC, där hjärtats kammare fungerar som systemkammare medan det venösa återflödet är kopplat direkt till lungcirkulationen. De flesta av dessa patienter kommer med tiden drabbas av leverfibros. En stor andel får med tiden en cirros-bild med bland annat ökad risk för HCC. För att undvika behov av levertransplantation bör hjärttransplantation övervägas för patienter med progredierande leversjukdom, då det annars kan krävas kombinerad hjärt- och levertransplantation.

## 2.6 Referenser

### [Gallvägsatresi](#)

Nationellt vårdprogram för alfa-1-antitrypsinbrist, SLMF 2022.

### [Vårdprogram - Svensk Lungmedicinsk Förening](#)

### [Alagilles syndrom - Socialstyrelsen](#)

Jerregård Skarby A, Casswall T, Bergquist A, Lindström L. Good long-term outcomes of primary sclerosing cholangitis in childhood. JHEP Rep. 2024 May 25;6(8):101123. doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101123. PMID: 39139456; PMCID: PMC11321284.

Putri, Resthie (2024). The liver in pediatric obesity: risks and consequences of increased transaminases and steatotic liver disease. Karolinska Institutet. Thesis. [The liver in pediatric obesity : risks and consequences of increased transaminases and steatotic liver disease](#)

Islek A, Tumgor G. Acute-on-chronic liver failure in children. World J Hepatol. 2021 Oct 27;13(10):1289-1298. doi: 10.4254/wjh.v13.i10.1289. PMID: 34786166; PMCID: PMC8568578.

## 3 UTREDNING INFÖR PEDIATRISK LEVERTRANSPLANTATION

### 3.1 Utredning inför levertransplantation

Organisatoriskt är levertransplantationsverksamheterna på Karolinska Universitetssjukhuset och Sahlgrenska Universitetssjukhuset multidisciplinära processer.

Transplantationsutredning är en process som går ut på att bekräfta eller ytterligare utreda den grundsjukdom barnet lider av, fastställa om indikation respektive kontraindikation för levertransplantation föreligger, samt bedöma risker i samband med transplantation. Den görs på barnhepatologiska kliniken, oftast polikliniskt, men kan också göras ineliggande beroende på barnets allmäntillstånd.

Barnhepatologer har god kännedom om de kroniskt leversjuka barnen, även från andra regioner då de kommer på regelbundna kontroller. Vid dessa kontroller bedömer man leverns funktion och uppskattar dess reserver, barnets allmäntillstånd och livskvalité, och föreslår när det börjar bli dags för en transplantationsutredning. Tätt samarbete med vårdgivare på hemsjukhusen är viktigt för att tidigt detektera en försämring i leversjukdomen.

Vid akut leversvikt är det mycket viktigt att barnhepatolog snabbt får kännedom om patienten och barnet överförs skyndsamt till respektive barnhepatologisk klinik för omhändertagande, och eventuell akut transplantationsutredning.

Barn med levertumörer sköts av barnonkolog, och presenteras på multidisciplinära tumörkonferenser där bedömning görs om tumörresektion eller levertransplantation kan bli aktuell. I de fall levertumören bedöms icke-operabel utreds barnet halv akut, i samråd med barnonkolog, när lämpligt "fönster" i cytostatikabehandling ges.

Barn med metabola sjukdomar sköts av barnmetabolläkare, och presenteras på multidisciplinär konferens, där beslut fattas om levertransplantation är en lämplig behandling för patienten.

Transplantationsutredningen pågår ca 3–5 dagar (i akuta fall fortare) och innefattar omfattande blodprovstagning, för att utesluta annan bakomliggande åkomma eller infektiös sjukdom, samt flertal undersökningar för att säkerställa att andra organ i kroppen är välfungerande (lungröntgen, hjärtekokardiografi, EKG, njurfunktionsbelastning). Man önskar också förbereda så mycket som möjligt inför det kirurgiska ingreppet genom att studera leverns och övriga bukorganens storlek, plats i buken för den nya levern samt leverns kärlförsörjning (ultraljud och CT buk).

Under utredningen träffar barnet och dess vårdnadshavare olika representanter för det multidisciplinära teamet; barnhepatolog, barnsjuksköterska, transplantationskirurg, transplantationsanestesiolog, patientkoordinator (både barn och transplantation). Ibland kan även kontakt med dietist, fysioterapeut och kurator behövas. Detta ger en bred bas för bedömning av indikation och kontraindikationer för levertransplantation, samt av riskfaktorer som kan behöva optimeras inför operationen. Barnet och dess vårdnadshavare erhåller noggrann information om det kommande ingreppet, tiden på väntelistan samt kontaktuppgifter till barnhepatologiska kliniken och transplantationskoordinatörn.

Bedömningen avslutas med en transplantationskonferens där det multidisciplinära teamet fattar beslut om levertransplantation anses vara den bästa behandlingen för det leversjuka barnet eller ej. Patienten får därefter ta ställning till ett eventuellt transplantationserbjudande. Beslutet dokumenteras med en konferensanteckning. Ibland blir levertransplantation inte aktuellt vid en första bedömning, men relevanta riskfaktorer blir identifierade och kan åtgärdas samtidigt som patienten får adekvat

information från barnhepatolog och transplantationsteamet. Om barnet är utomlänspatient delges beslutet skriftligen (och ofta även muntligen) till ansvarig läkare på hemsjukhuset.

### 3.2 Kuratorskontakt inför levertransplantation

Beslutet om levertransplantation väcker ofta starka känslor, det kan kännas både positivt och skrämmande. Oro och funderingar är vanligt hos både vårdnadshavare och det leversjuka barnet. Det är mycket ny information att ta in och bearbeta. Vårdnadshavare erbjuds tidigt stöd av kurator både med praktiska saker så som intyg, men även samtalsstöd vid behov. Även det leversjuka barnet, framför allt tonårsbarnet, som väntar på en ny lever kan ha många funderingar och känslor. Då är kuratorskontakt viktig.

### 3.3 Bedömning av nutritionsstatus och muskelstyrka inför levertransplantation

God nutritionsstatus är mycket viktigt för att det leversjuka barnet ska klara av en levertransplantation. Risk för undernäring behöver identifieras och nutritionsbehandling startas i ett tidigt skede eftersom undernäring och/eller sarkopeni (oavsett BMI) påverkar det postoperativa förloppet negativt. Svår undernäring eller sarkopeni kan till och med utgöra en kontraindikation för transplantation. Metabola förändringar, förhöjt energi- och proteinbehov i kombination med lågt intag på grund av aptitlöshet eller andra ättsvårigheter gör att risken för undernäring är stor. Om barnet dessutom har svår kolestas och därmed fettmalabsorption, ökar risken för malnutrition ytterligare. Ofta drabbas spädbarn och yngre barn, som redan har små marginaler.

Nära samarbete med dietist i väntan på levertransplantation är därför mycket viktig. Dietisten träffar patienten regelbundet för att säkra god nutritionstillförsel genom tex matberikning, näringsdrycker, och sondmat via sond eller gastrostomi. Man gör också regelbunden kaloriberäkning och bedömning av barnets viktutveckling, tillväxt samt muskelmassa.

Förutom god nutritionsstatus är regelbunden fysisk aktivitet viktig. Ascites, tilltagande trötthet och encefalopati är faktorer som bidrar till en gradvis minskning av dagsaktivitet och ansträngande moment. Detta medför också att muskelkraften försämras. Det är viktigt att barnet stimuleras till daglig fysisk aktivitet och skolgång, även i väntan på en ny lever, för att inte förlora muskelmassa.

### 3.4 Bedömning av omvårdnadsbehov

Det svårt leversjuka barnet har ofta ett stort omvårdnadsbehov. Tilltagande trötthet och energilöshet, sänkt aptit, klåda, sömnproblem och koncentrationssvårigheter gör det svårt att hantera dagligt liv såsom skola och fritidsaktiviteter.

Man förutsätter att barnets vårdnadshavare deltar i vården inför, under och efter en levertransplantation. Vårdnadshavare förväntas hjälpa barnet att sköta sin dagliga medicinering, komma med barnet på bokade kontroller till sjukhuset, samt kontakta transplantations- eller barnhepatologiska mottagningen om barnet tex drabbas av en infektion eller inte är välmående i hemmet. Det är ofta en intensiv period både under tiden på väntelistan, som domineras av både oro och förväntan, och de första 3–6 månaderna efter transplantation med mycket tät sjukhuskontakt, flertal dagliga mediciner, och ibland svåra komplikationer och lång sjukhusvård. I sällsynta fall behöver vårdnadshavare ytterligare stöd och då kan socialtjänsten kopplas in.

## 4 PREOPERATIV ANESTESIBEDÖMNING

### 4.1 Operabilitet

Beslut om levertransplantation fattas på transplantationskonferens av ett multidisciplinärt team. Anestesiolog med kompetens och erfarenhet av pediatrik levertransplantation skall ingå i det multidisciplinära teamet samt närvara vid transplantationskonferens. Alla konferensbeslut dokumenteras i patientjournalen.

De flesta preoperativa utredningsåtgärder avseende vitala funktioner utformas i dialog med den barnhepatologiska transplantationsenhet patienten remitteras till. Syftet är preoperativ optimering och per-/postoperativ riskminimering.

När en indikation för levertransplantation är etablerad utför anestesiolog en klinisk bedömning av barnet så snart detta är möjligt. Barn som är extremt sjuka bör bedömas tillsammans med en intensivist med erfarenhet av pediatrik leversvikt/levertransplantation.

Ansvarig anestesiolog skall tidigt identifiera eventuella problem med central kärlaccess. Enstaka barn har en svår kärlsituation (tex efter tidigare upprepade centrala infarter och/eller trombosor) och behov av en multidisciplinär diskussion kring hur man säkerställer adekvat venaccess genom transplantationsförloppet. Uppmärksammas inte sådan problematik i tid så kan ett organerbjudande äventyras på grund av otillräckliga förberedelser.

Barnets tillstånd kan förändrats efter att man fattat beslut om transplantation, i väntan på organ. Sker sådan försämring nära in på ett organerbjudande kan förutsättningarna för transplantationen vara förändrade utifrån tidigare fattat beslut om transplantation. Det kan då krävas förnyad och urakut transplantationskonferens. Den preoperativa utredningen kan behöva kompletteras med akut undersökning (tex. TTE eller lungröntgen).

### 4.2 Allmäntillstånd

Vilka vardagliga och fysiska aktiviteter barnet klarar/inte klarar ger viktig information för både per- och postoperativ vård av vitala funktioner.

### 4.3 Cirkulationspåverkan

Alla barn som utreds för levertransplantation skall genomgå ultraljudsundersökning av hjärtat (transthorakal ekokardiografi/TTE) och elektrokardiografi (EKG). Vissa leversjukdomar ökar risken för kardiomyopati, tex cirros. Vid behov konsulteras barnkardiolog för optimering inför operation.

Medan cirrotisk kardiomyopati (CCM) är väl studerad hos vuxna, kvarstår det en utmaning att förstå dess manifestation och diagnostiska kriterier hos barn. Strukturella avvikelser, såsom ökat vänsterkammarmassindex (left ventricular mass index/ LVMI) och förändrade väggjockleksförhållanden i vänster kammare, är vanligt förekommande vid pediatrik CCM. Evidens tyder också på att påverkad systolisk och diastolisk funktion, liksom elektrokardiografiska avvikelser såsom förlängda QT-intervall, är vanligt förekommande vid pediatrik CCM.

### 4.4 Lungpåverkan

Klinisk värdering av andningsarbete, saturationsmätning (med/utan syrgas) samt lungröntgen utförs på alla patienter. DT-thorax utförs vid patologisk lungröntgen.

Pleuravätska är ett ofta förekommande fynd hos leversjuka patienter och kan behöva dräneras preoperativt.

Lungkonsult kan vara aktuellt på barn med underliggande lungsjukdom (inkl. astma) för optimering.

#### 4.5 Hepatopulmonellt syndrom

Hepatopulmonellt syndrom (HPS) består av triaden levercirros med portal hypertension, arteriell hypoxemi samt intrapulmonell vasodilatation, där blod shuntas från ven- till artärsida. Diagnosen ställs med TTE med kontrast och det är viktigt att utesluta eventuell shunt på kardiell nivå. Den pulmonella shuntens storlek kan bedömas via MAA- (makroaggregerat albumin) scintigrafi. Man har inte funnit någon korrelation mellan graden av leversjukdom och graden av hypoxemi. Det finns ingen farmakologisk behandling tillgänglig utan levertransplantation är fortfarande den enda effektiva behandlingsmetoden.

#### 4.6 Portopulmonell hypertension

Portopulmonell hypertension (PoPH) hos barn är sällsynt. Endast enstaka fallrapporter har publicerats. Därför är kunskapen om denna process hos pediatrika patienter begränsad, men prognosen är generellt sett dålig med hög mortalitet.

Hos vuxna ses detta syndrom oftare. Portopulmonell hypertension definieras som förekomsten av oförklarad prekapillär pulmonell hypertension hos patienter med portal hypertension av cirrotisk eller icke-cirrotisk etiologi.

Kriterier för diagnos av PoPH är följande:

1. Medeltryck i arteria pulmonalis (mPAP) > 20 mmHg
2. Pulmonellt wedgetryck (PAWP) ≤ 15 mmHg
3. Pulmonell vaskulär resistans (PVR) > 2 Wood-enheter (WU) / 160 dyne·s·cm<sup>-5</sup>

Portopulmonell hypertension är en indikation för levertransplantation eller shuntstängning. Däremot är levertransplantation kontraindicerad hos vuxna patienter med svår pulmonell arteriell hypertension. Studier har visat att hos vuxna patienter med mPAP 35–45 mmHg är mortalitetsökningen beräknad till 50%, medan mPAP ≥45–50 mmHg innebär nära 100% mortalitet och utgör en kontraindikation till levertransplantation.

Specifik behandling för pulmonell arteriell hypertension kan förbättra patientens hemodynamiska profil och möjliggöra levertransplantation med goda resultat.

#### 4.7 Koagulationspåverkan och blödningsrisk

Patienter med leversjukdom (antingen akut eller kronisk) utvecklar så kallad "rebalanserad hemostas".

Eftersom levern är involverad i såväl prokoagulantia (tex II, V, VII, IX, XI, fibrinogen) som antikoagulantia (tex anti-trombin, protein C, protein S) faktorer, så är systemet balanserat vid sviktande leverfunktion, men på lägre nivåer.

Ett flertal studier har visat att det inte finns något samband mellan preoperativa koagulationsprover, till exempel INR/PK-nivåer och intraoperativ blödning. Före levertransplantation är det framför allt portal hypertension som orsakar blödningar från varicer.

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

- Mycket svår leversvikt
- Re-transplantation
- Avliden donator
- Inflammatorisk process i buken och/eller tidigare genomförda bukoperationer (risk för sammanväxningar)
- Tillväxthämning
- Förhöjda nivåer av vita blodkroppar
- Trombocytopeni

Vid avancerad leversjukdom eller vid dekomensation är koagulationsbalansen skör och kan lätt rubbas. Vid end-stage-leversjukdom kan patienter också ha en ökad tendens till hyperkoagulation och risk för trombos. Patienter med autoimmuna leversjukdomar, levercancer eller faktor V Leiden bör övervägas ha högre risk för peri-operativa tromboser. I dessa fall bör den postoperativa trombosprofylaxen individualiseras med stor noggrannhet.

K-vitaminbrist är vanligt vid kolestatisk leversjukdom hos barn och även vid blödning och malnutrition. Till att detta utesluts/substituerats om patienten har INR stegring. Metabol leversjukdom hos barn - kan bidra till ökad risk för koagulopati med ökad risk för blödning och/eller trombos i samband med kirurgi beroende på diagnos. Preoperativ optimering av den metabola situationen kan bidra till förbättrad koagulationssituation.

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

#### 4.8 Kärlaccess

Central venkateter är av stor vikt för optimal per- och postoperativ vård.

Hos barn som haft central venkateter för långtidsbruk innan de kommer till transplantation är det av stor vikt att man preoperativt kartlägger centrala vener och diskuterar val av kärl för perioperativ kärlaccess. Kärlkartläggning kan göras med ultraljud, MRT alternativt DT med kontrast.

Stora svårigheter med kärltillgång kan kräva samråd mellan anestesilog, barnhepatolog, kirurg och radiolog. I dessa fall bör det finnas en plan för val av kärl för central access i god tid inför planerad transplantation. Risken för postoperativ njursvikt och tillkommande behov av CDK kan också påverka val av kärl och kateterplacering.

#### 4.9 Njurpåverkan

Försämrad njurfunktion förekommer ofta hos patienter med avancerad leversjukdom. Njurfunktionen ska utredas enligt lokala rutiner. Minimikrav för bedömning inkluderar analys av kreatinin, cystatin C och estimerat GFR. Flera studier har visat på ökad risk för postoperativ sepsis, längre behov av intensivvård och ökat behov av dialys hos patienter med njurpåverkan. Preoperativt hepatorenalt syndrom (HRS) innebär en påtagligt ökad morbiditet och mortalitet per- och post-operativt.

#### 4.10 Nutritionsstatus

Bästa möjliga nutritionsstatus är ett viktigt led i den preoperativa optimeringen. Dietist kontaktas vid behov och tidig kontakt är ofta fördelaktigt.

#### 4.11 Referenser

Niculae AŞ, Căinap SS, Grama A, Pop TL. Pediatric cirrhotic cardiomyopathy: literature review and effect size estimations of selected parameters. *Eur J Pediatr.* 2024 Nov;183(11):4789-4797. PMID: 39227507

Tingo J, Rosenzweig EB, Lobritto S, Krishnan US. Portopulmonary hypertension in children: a rare but potentially lethal and under-recognized disease. *Pulm Circ.* 2017 Jul-Sep;7(3):712-718. PMID: 28704131

Joye R, Lador F, Aggoun Y, Farhat N, Wacker J, Wildhaber BE, Vallée JP, Hachulla AL, McLin VA, Beghetti M. Outcome of paediatric portopulmonary hypertension in the modern management era: A case report of 6 patients. *J Hepatol.* 2021 PMID: 33276028.

Lisman T, Hernandez-Gea V, Magnusson M, Roberts L, Stanworth S, Thachil J, Tripodi A. 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 Apr;19(4):1116-1122. PMID: 33792172

## 5 PÅ VÄNTELISTAN

Väntetiden från beslutet till själva transplantationen varierar men är vanligen några månader. I vissa fall, beroende på barnets blodgrupp och storlek (vikt/längd), kan väntetiden bli mycket lång, upp till ett år. Om barnets hälsotillstånd tillåter, vill man gärna vänta på den för individen mest optimala donatorn.

Det är viktigt att barnet under denna period kontrolleras regelbundet för att optimera dess leverfunktion, allmänna mående, nutritionsstatus, tillväxt samt skolgång. Lika viktigt är det att transplantationsteamet får fortlöpande information om barnets hälsotillstånd, och förändringar i detsamma. Denna information uppdateras varje vecka.

### 5.1 Information inför aktivering på väntelista

I samband med att barnet accepteras för levertransplantation lämnas information om tiden på väntelistan, om rutiner för inringning vid tillgång på organ, och om omhändertagandet i samband med transplantation och eftervård.

Patientkoordinatoren (SU) och transplantationskoordinator (K) för in aktivering i det lokala, och i vissa fall i det nationella och nordiska väntelistasystemet. För spädbarn och småbarn kan det bli aktuellt med endast en bit av donerad lever (s.k. split lever). Dessa barn finns på s.k. shared waiting list för hela Norden, och kan transplanteras när det erbjuds ett organ från en donator som uppfyller split-kriterier.

PELD-score beräknas regelmässigt inte. De barn som väntar på en ny lever utgör ca 10% av de vuxna patienterna och är därmed relativt få. Det är därför möjligt att ha regelbundna kontroller av inomlänspatienter, och regelbunden avstämning med vårdgivare för utomlänspatienter, som står på väntelistan. Uppgifter som till exempel hur patienten mår, akut infektion eller orsak till en eventuell sjukhusinläggning används som underlag för prioritering och inaktivering på väntelistan.

### 5.2 Kontroller, vaccinationer och uppföljning under tiden på väntelista

Kontroller av barnen som väntar på en ny lever sker regelbundet men med varierande intervall beroende på barnets hälsotillstånd.

- Vissa barn undersöks och kontrolleras med blodprov en gång i veckan (tex för administrering av albumin eller monitorera viktutveckling), andra endast varannan till var 4:e vecka om de mår bra.
- Barn med levertumör följs regelbundet av barnonkolog. Förutom tumören är de ofta friska i sin lever och behöver då ingen regelbundet barnhepatologisk bedömning.
- Även barn med metabol sjukdom är oftast helt leverfriska och följs under väntetiden regelbundet huvudsakligen av barnmetabolläkare.
- Om väntetiden är lång bör man hos kroniker med levercirros överväga kontroll med ultraljud var 3:e-6:e månad för att bedöma portacirkulation.
- För utomlänspatienter ansvarar hemsjukhuset för uppföljningen under väntetiden. Resultat från undersökningar och provtagningar liksom förändringar i patientens tillstånd skall utan dröjsmål rapporteras till barnhepatolog och transplantationskoordinator.

- Om barnets hälsotillstånd tillåter rekommenderas vaccination med spädbarnsvaccin och vaccin mot hepatit A+B (Twinrix) inför transplantation. Försiktighet bör iaktas för levande vaccin (MPR, varicella, BCG) vid svår dekompenenserad leversjukdom, då man riskerar att fördröja möjlighet till transplantation. All vaccination av leversjuka barn som väntar på en ny lever bör ske i samråd med barnhepatolog.
- Regelbunden kontakt med dietist är viktig i samband med återbesök och klinisk kontroll för att optimera näringsintaget.
- Sjukgymnastisk insats är sällan nödvändig för barnen, om man inte lider av någon annan underliggande sjukdom (tex cystisk fibros, svår lungsjukdom eller extrem inaktivitet eller övervikt)
- Kurator kan behövas för emotionellt och praktiskt stöd, då väntetiden kan bli lång och påfrestande.

## 6 URVALSKRITERIER VID ORGANERBJUDANDE OCH LEVANDE DONATION

### 6.1 Allmänt om nationella och nordiska väntelistor

Totalt finns det i Norden 4 olika typer av levertransplantationsväntelistor. Väntelistor för pediatrik levertransplantation följer i grunden samma regler som för alla övriga patienter med vissa undantag. 2016 inrättades en gemensam nordisk pediatrik väntelista för alla barn. Detta grundade sig i att barnlevertransplantation har speciella utmaningar och krav med avseende leverstorlek. Genom en gemensam nordisk pediatrik väntelista kunde man öka tillgängligheten till transplantation och korta ner väntetiden och därmed även minska dödligheten på väntelistan. Målet är att i första hand alltid allokera lever från pediatrika donatorer och så kallade delbara ("splitable") vuxna levergraft till barnmottagare.

Följande levertransplantationsväntelistor finns i Norden ([Guidelines/rules | Scandiatransplant](#)):

- **"High urgent call"**: Gemensam skandinavisk väntelista för alla patienter utan tidigare känd leversjukdom, 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 nordiska centra förpliktade att erbjuda tillgängligt organ.
- **Pediatrik**: Gemensam skandinavisk väntelista för barn. Principen är att en lever från barndonatorer (<18 år) samt lever som bedöms som delbara ("split"-kriterier, se nedan) i första hand skall allokeras till barn i Norden.
- **Nationell**: Gemensam nationell väntelista för patienter med svår akut- på- kronisk leversvikt (ACLF).
- **Centerbaserad**: Väntelista för patienter med kronisk leversjukdom med eller utan levermalignitet på respektive transplantationsenhet.

För patienter som är svårt leversjuka men inte uppfyller kriterierna för "high urgent call" kan respektive transplantationsenhet gå ut med en s.k. "**kind request**", dvs. en vädjan om att erhålla en lever från övriga transplantationsenheter i Norden. Detta är dock inte ett tvingande krav såsom det är vid "high urgent call".

#### "Split" kriterier:

Split"-kriterierna innefattar donator som är:

- < 51 år,
- har ett BMI < 26,
- vårdats som längst 3 dygn på intensivvårdsavdelning
- har maximal nivå på ASAT/ALAT < 3ggr övre referensvärdet.

Donatorer som uppfyller dessa kriterier skall alltid bedömas för delning av segment 2+3 ) och erbjudas de centra som har tänkbara mottagare av ett sådant graft.

### 6.2 Övergripande principer vid organerbjudande

Grundprincipen vid val av patient är att välja den patient som har störst medicinskt behov av levertransplantation, dvs. den som är sjukast med kortast förväntad överlevnad. Mottagare med

levermalignitet prioriteras med anledning av risk för tumörprogress under väntetiden. Vanligen allokeras leverar inom mottagarens egen blodgrupp (blodgruppsidentisk). Blodgruppskompatibel och inkompatibel levertransplantation tillämpas vanligen vid mer akuta fall. Sistnämnda kan vara ett alternativ för barn under 2 år som ofta saknar eller har mycket låga antikropps nivåer mot de övriga blodgrupperna. Även blodgruppsinkompatibel levertransplantation till äldre barn och barn med högre nivåer av antikroppar kan genomföras vid trängande behov men kräver då förbehandling med antikroppseliminering (t.ex. plasmaferes eller immunabsorption) samt B-lymfocythämning (Rituximab).

### 6.3 Utredning av avliden donator

Vid allokering av ett levergraft till en pediatrik mottagare är det avgörande att donatorn utreds med fler-fas CT angiografi samt volymsbestämning av levern och dess segment. Denna undersökning är framför allt nödvändig för att bedöma om levern är kirurgtekniskt delbar samt att bedöma graft volymer i förhållande till mottagarens kroppsvikt liksom graftets tjocklek för att optimera storleksmatchning.

### 6.4 Levande donation

Levande leverdonation innebär att en närstående donerar en bit av sin lever till en leversjuk närstående. Metoden används i första hand för mindre barn som erhåller en del av vänster leverlob (det vänstra laterala segmentet) oftast från någon av föräldrarna. I Sverige är det idag rutin att närstående till barn som sätts upp på väntelista för levertransplantation informeras om möjligheten till levande donation. Föräldrar och/eller andra närstående anmäler sitt intresse för att bli levande donator till patientens läkare som ordnar med provtagning och initierar en utredning som sköts av levertransplantationsteamet vid respektive transplantationsenhet. Donation av höger leverlob mellan vuxna personer är idag en etablerad terapi i världen men förekommer idag i Sverige ännu enbart i mycket selekterade fall.

För utredning av potentiell levande donator och uppföljning av levande leverdonator hänvisas till kapitlet om levande leverdonation i nationella vårdprogrammet för adult levertransplantation.

[Vårdprogram & vårdförlopp - Svensk Gastroenterologisk Förening](#)

### 6.5 Referenser

Matsushima et al. *Liver Transplantation*, 2024. [DOI: 10.1097/LVT.0000000000000276]

Chan SC et al. *World J Gastroenterol*, 2006. [DOI: 10.3748/wjg.v12.i4.2217]

Addeo P et al. *J Gastrointest Surg*, 2020. [DOI: 10.1007/s11605-019-04505-5]

Kasahara M et al. *Pediatr Transplant*, 2023. [DOI: 10.1111/petr.14543]

## 7 KIRURGISK TEKNIK

### 7.1 Grundprinciper för graft- och recipient matchning:

Grundprincipen vid levertransplantation till barn är att ge ett så välanpassat levergraft som möjligt med avseende på anatomi, form och storlek. Detta minimerar riskerna för tekniska komplikationer såsom cirkulationsstörningar, small-for-size eller large-for-size syndrome. Detta kräver en fler-fas CT angiografi samt volymsbestämning av levern och dess segment. Volymen på det tänkta graftet ställs sedan i relation till vikten på barnet (s.k. *Graft recipient weight ration*; 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. Vidare så kan även ett för stort levergraft (large-for-size) öka risken för graft förlust. 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 syndrome. I akuta situationer kan det dock krävas transplantation med både större eller mindre graft baserat på ett risk-nytta övervägande. Vid fall av ett graft med GRWR > 3,5% bör/kan man överväga fördröjd förslutning av bukväggen för att inte äventyra cirkulationen till graftet.

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

### 7.2 Split-operation avliden donator segment 2/3

De vanligaste levergraft vid pediatrik levertransplantation är det s.k. laterala segmentet eller segment 2 och 3. Split-operationen är en teknisk utmanande operation och bör endast genomföras av kirurger med god kunskap och erfarenhet av att dela en lever för transplantation. Split-operation kan göras "in-situ" i samband med donatorsoperationen eller "ex-situ" dvs på "back-table" (prepareringsbordet).

In-situ operationen har fördelen att den minskar den kalla ischemitiden, minskar reperfusionsblödning samt att det är logistiskt fördelaktigt om de olika leverlobber skall transporteras till olika mottagarsjukhus. Däremot är in-situ delning logistiskt mera utmanande då det kräver en erfaren levertransplantationskirurg på donatorssjukhus, förlänger uttagsoperationstiden samt kräver viss kirurgisk specialutrustning för leverdelning och resurser för kolangiografi.

Operationssteg vid segment 2+3 split:

- Dissektion av vänster och höger leverartär.
- Dissektion av vena porta inklusive vänster och höger portagren.
- Kolecystektomi och peroperativ kolangiografi för kartläggning av gallvägsanatomi för markering var vänster gallgång skall delas för att erhålla endast en gallgång till segment 2+3.
- Identifikation av vänster leverven (behöver inte slyngas innan parenkymdelning).
- Delning av leverparenkym (fördelaktigt med ultraljudsdissektion) strax till höger om ligamentum falciforme.
- Kall perfusion efter att majoriteten av leverparenkymet delats och graftet mer eller mindre endast "hänger" i vänster-artärgren, -portagren samt -leverven och möjligen även gallgången.
- Levergraftet kan med fördel exstirperas tillsammans med höger leverlob efter kall perfusion.
- Förnyad kolangiografi där man ånyo identifiera och markerar var vänster gallgång skall delas.

- Delning av vänster gallgång ex-situ (kan om så önskas även delas in-situ före kall-perfusionen).
- Nivån för delning av leverartär och vena porta sker vanligen i samråd med ansvarig kirurg för högerloben. Vanligen delas artären så att coeliacus stammen följer med segment 2+3 och vena portas huvudstam följer med högerloben, men alla tänkbara variationen kan diskuteras för att skapa de bästa förutsättningarna för en lyckad transplantation av både segment 2+3 samt högerloben.

### 7.3 Kall ischemitid

Den kalla ischemitiden är tiden från det att levern kyls ner med preservationslösning i donatorn tills att blodcirkulationen till levern släpps på i mottagaren. Syftet med denna procedur är att förhindra cellskada när levern är utan cirkulation. Man skall eftersträva så kort kall ischemitid som möjligt då en förlängd ischemitid är en riskfaktor för grafdysfunktion.

### 7.4 Grundprinciper för hepatektomi

Recipientoperationen inleds vanligen med mobilisering av levern genom delning av samtliga leverligament. 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 gallgång och tillhörande små kärl delas först följt av leverartären. Delningar skall ske levernära så att tillräcklig längd på recipientstrukturerna i hilus erhålls. Höger och vänster leverartär bör delas separat för att kunna använda en artärpatch vid behov. Slutligen frias vena porta, och även här bör både vänster och höger vena porta friläggas och delas separat för att skapa adekvat längd och kunna använda förgreningen som en patch. I detta skede kan man överväga att anlägga en temporär portocaval shunt vilket sänker portatrycket och reducerar en eventuell portalhypertension. Härfter frias levern från vena cava och supra- och infrahepatiska vena cava säkras. Levern är nu klar att tas ut. Detta sker endera efter delning av vena porta (om ingen portocaval shunt), klampning av supra- och infrahepatiska vena cava eller delning av levervenerna. För segmentgraft är det att föredra att klampa både supra- och infrahepatiska vena cava då detta möjliggör en stor triangulär öppning i vena cava och minskar risken för avflödesproblematik.

### 7.5 Vena cava anastomosering

Implantation av hel pediatrik lever inleds med endera en övre och nedre cavocaval anastomos eller en cavocaval anastomos med "piggy-back" teknik. Detta kan göras endera till en levervenskuff alternativt sida-sida på vena cava. Levervensanastomos av segmentlever görs med fördel till en triangulär öppning av vena cava. Suturmateriell anpassas till barnets ålder och storlek. Både resorberbar och icke-resorberbara suturer kan användas. Efter cavaanastomosen/erna delas i förekommande fall den temporära portocavala shunten.

### 7.6 Vena porta anastomosering

Recipient- samt donators vena porta längd-anpassas. Det är viktigt att denna anastomos inte blir för lång eller för kort eftersom det kan leda till flödesproblem. Vid segment graft föreligger även risken för knickning med flödesinskränkning. Innan implantationen påbörjas eller anastomosen påbörjas är det viktigt att förvissa sig om att flödet i recipientens vena porta är bra och inte reducerat eller påverkat av

en färsk eller äldre portatrombos eller nedsatt pga. spleno/porto-systemiska shuntar som kan behövas ligeras. Anastomosen sys med fördel med hörnsuturer och det är här viktigt att undvika rotation då även detta påverkar flödet. En "growth-factor" motsvarande diametern på kärlet 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. Är levern vid uttaget perfunderad med kaliumrik preservationslösning är det viktigt att denna spolats ut innan levern reperfunderas.

### 7.7 Arteria hepatica anastomosering

För att minska risken för förträngningar i anastomosen eftersträvas att skapa vida anastomoser t.ex. genom så kallade artärpatchar både på graft- och mottagarartären. Artären hanteras med stor omsorg för att inte riskera intimaskador. Anastomosen kan sys med både resorberbara och icke resorberbara suturer fortlöpande och med enstaka stygn. 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 artärcirkulationen samtidigt eller före portavencirkulationen.

### 7.8 Gallgångsrekonstruktion

Gallgångsrekonstruktionen görs endera som gallgång-till-gallgångsanastomos (hepatiko-koledokostomi) eller som en hepatiko-enterostomi, vanligen hepatiko-jejunostomi (även om andra alternativ, utifrån kirurgtekniska aspekter, kan behöva övervägas). För att säkerställa god cirkulation i gallgången kortas både graft- och mottagargallgången så att man har en god blödning i småkärlen kring gallgångens (ductus hepaticus/choledochus). Anastomosen sys därefter med enstaka resorberbara suturer. Behovet av internt anastomosdrän/stent avgörs från fall till fall.

Innan operationen avslutas bör man mäta flöden i vena porta och leverartären med doppler och/eller ett per-operativt ultraljud. Vanligen anbringas ett eller flera bukdränage och bukväggen och huden försluts enligt sedvanliga rutiner. Därefter rekommenderas lämplig antikoagulationsbehandling och initial regelbundna ultraljudskontroller av graftcirkulationen.

## 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

Under fas I fridissekeras patientens sjuka lever. Den inflammatoriska processen i buken och/eller tidigare genomförda bukoperationer kan leda till sammanväxningar med efterföljande risk för blödning. Även förekomst av intra-abdominella varicer ger en ökad blödningsrisk.

Under fas II är patienten helt utan lever. Fas II kan genomföras med olika kirurgiska tekniker. Vanligast är hepatektomi med cavapreserverande teknik, s.k. "piggy-back"-teknik. Mer sällan används metoden med total avstängning av både supra- och infrahepatiska vena cava.

Fas II avslutas med att blodflödet släpps på till den nya levern.

Under fas III görs arteria hepatica- och choledochusanastomosen. Operationen avslutas med noggrann blodstillning.

### 8.2 Anestesi

Levertransplantation genomförs i generell anestesi, baserad på inhalationsanestesi med intermitterande tillförsel av opiater och muskelrelaxantia.

Korrekt och noggrann uppläggning av patienten på operationsbordet, som förebygger nedkylning och tryckskador, sker enl. lokala rutiner.

Under inledningen av anestesi erhåller patienten 5-avlednings EKG, saturationsmätare, icke invasiv blodtrycksmonitorering, ventrikelsond, KAD, kontinuerlig temperaturmätning, artärkateter, central venkateter samt perifera infarter.

Utöver central infart behövs perifera infarter, som medger snabb transfusion. Dessa placeras i första hand på överkroppen, då vena cava inferior är partiellt eller helt avstängd under delar av kirurgin. På grund av risk för stor intraoperativ blödning vid levertransplantation används rutinmässigt en avancerad utrustning för uppvärmning och snabb tillförsel av vätska och blodprodukter. Om inga kontraindikationer föreligger används CellSaver®, ett avancerat system för autotransfusion av erythrocyter.

Hemodynamisk monitorering kan kompletteras med transesofageal ekokardiografi (TEE). Vävnadsoxygenering kan monitoreras med s.k. NIRS (near infrared spectroscopy). Cerebral syresättning monitoreras då via klisterelektrod i pannan. Hyperbilirubinemi ger otillförlitlig mätning och mörk/pigmenterad hud kan också påverka uppmätta värden.

### 8.3 Intraoperativ handläggning

Vid levertransplantation är några av de viktigaste aspekterna att hantera intraoperativa koagulationsrubbningar, svår blödning och postreperfusions-syndrom. 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 överdriven användning av både erytrocytkoncentrat, plasma och trombocyt koncentrat har uppmärksamats. Implementering av såväl kirurgiska som anesthesiologiska blodbesparande tekniker har lett till en minskad intraoperativ blödning och följaktligen till en minskad användning av alla blodprodukter. Anesthesiologiska blodbesparande tekniker innebär dels mer restriktiv vätsketillförsel, dels användning av viskoelastiska tester, tromboelastografi (TEG®) eller tromboelastometri (ROTEM®), som möjliggör en riktad terapi vid blödning.

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. Barn med tillväxthämning, mycket svår leversjukdom, trombocytopeni och barn som tidigare genomgått upprepade bukingrepp har visat sig ha en tydligt ökad risk för stor peroperativ blödning.

Principer för förebyggande/behandling av blödning:

1. Patienter med allvarlig leversvikt har ofta en balanserad hemostas (se avsnitt 4.7 Koagulationspåverkan och blödningsrisk). Undvik onödig blödningsprofylax genom att "korrigera" koagulationen, särskild förlängt INR som är en dålig prediktor för blödning. Användning av plasma före operation rekommenderas inte.
2. Även om ett specifikt tröskelvärde för trombocytantal inte är fastställt, rekommenderas att avstå profylaktisk korrektion av trombocytantal över  $50 \times 10^9 /L$ .
3. Behandla acidosis och hypokalcemi.
4. Undvik hemoglobinvärden under 90 g/L.
5. Koagulationsbehandling ges i första hand med ledning av TEG/ROTEM.
6. Restriktiv vätskeregim under preanhepatiska fasen, förutsatt att den hemodynamiska situationen är stabil.
7. Vid massiv blödning eller akut-på-kronisk leversvikt kan principerna för balanserad koagulation vara sätta ur spel, men målen bör justeras noggrant för att undvika överbehandling.

#### 8.3.2 Intraoperativ vätskebehandling

Intraoperativ vätskebehandling skall anpassas till barnets ålder och vikt.

I den preanhepatiska fasen av operation, hos större barn bör man sikta på restriktiv vätsketillförsel; ett centralt venttryck (CVP) mellan 5 och 10 mmHg anses rimligt. Vätskerestriktion minskar levervens- och portatrycket, underlättar dissektionsfasen och minskar därmed 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 vasopressor-stöd.

Hos mindre barn används inte den restriktiva vätskeregimen under den preanhepatiska fasen av operationen. Man bör dock undvika överdriven vätskebehandling och sikta på normovolemi under alla faser av operationen.

Levercirros innebär en hyperdynamisk cirkulation med hög hjärtminutvolym och samtidig perifer vasodilatation, Noradrenalin är därför förstahandsval. Vid tecken på hjärtsvikt, bör adrenalin användas.

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

## 8.4 Intraoperativ provtagning

Blodprover, blodgaser, koagulationsprover samt TEG<sup>®</sup>/ROTEM<sup>®</sup> prover tas intraoperativt enligt lokala rutiner.

## 8.5 Operativa faser med anesthesiologiska problem

### 8.5.1 Preanhepatisk fas

I den preanhepatiska fasen finns risk för blödning beroende på sammanväxningar efter tidigare bukoperationer, inflammatoriska processer i buken, varicer, samt brist på koagulationsfaktorer. Ibland dräneras stora mängder ascites när buken öppnas. Det positiva buktrycket försvinner vilket kan bidra till stora vätskeskift.

### 8.5.2 Anhepatisk fas

Anhepatisk fas, när patienten är helt utan lever, innebär allvarlig påverkan på cirkulation, koagulation, metabolism och elektrolyt-, samt syrabasbalans. Cirkulationspåverkan beror till stor del på vilken kirurgisk teknik som används. Med kirurgisk "piggy-back" teknik, som har blivit en standardteknik, bevaras till stor del cirkulationen genom vena cava, vilket avsevärt minskar cirkulationspåverkan. I vissa fall är total avstängning av vena cava inferior nödvändig, vilket påverkar venöst återflöde och minskar hjärtminutvolymen påtagligt. Det kan dels leda till hjärtsvikt med blodtrycksfall, dels till stas i nedre kroppshalvan med njursvikt och ökad blödning.

### Påsläpp på cirkulationen - reperfusion

Den mest kritiska tidpunkten under operationen är när man släpper på cirkulationen genom den nya levern. Så kallat postreperfusions-syndrom definieras som minst 30% sänkning av medelartärtrycket som varar längre än 1 minut och uppkommer under de första 5 minuterna efter påsläpp. Bland orsakerna nämns frisättning från levergraftet av olika ämnen, såsom cytokiner, kalla och acidotiska produkter, vasoaktiva och kardiodepressiva substanser.

Profylax och behandling av postreperfusions-syndromet består av vasopressorer, korrigerande av acidosis, liksom av högt kalium och lågt kalcium, samt volymsubstitution vid behov. Olika typer av scavengers (t ex mannitol) har rapporterats användas vid vissa centra, men evidensen är svag. Det är viktigt att skilja på blodtrycksfall orsakat av hjärtsvikt och minskad systemvaskulär resistens och blodtrycksfall orsakat av blödning från de stora kärlanastomoserna eftersom resuturering oftast ger kontroll av blödningen.

Hyperfibrinolys kan förekomma, oftast innan eller strax efter påsläpp. En viss grad av hyperfibrinolys är av nytta för att lysa koagler som bildas i den transplanterade levern.

Hyperfibrinolys kräver sällan behandling, men vid kraftigare blödning på grund av hyperfibrinolys, som är TEG®/ROTEM® diagnostiserad, ges tranexamsyra. Hyperfibrinolys är ofta associerad med hypofibrinogenemi, som alltid skall korrigeras.

### 8.5.3 Neohepatisk fas

I denna fas av operationen brukar patientens tillstånd stabiliseras. Detta kräver dock att den nya levern börjar fungera, annars är det risk för problem med bland annat koagulation och acidosis med ackumulering av laktat samt risk för akut njurskada (AKI).

## 8.6 Anestesiavslutning

Efter avslutad operation överförs patienten till intensivvårds-/postoperativavdelningen för fortsatt vård. Vissa patienter kan väckas och extuberas redan på operationsbordet. Liten intraoperativ blödning, låg risk för tidig postoperativ blödning, sjunkande laktat, normal kroppstemperatur och stabil cirkulation hos ett äldre barn utan väsentliga kardiopulmonella riskfaktorer, skapar förutsättningar för en tidig extubation på operationsbordet. Små barn är ofta utsatta för relativt sett större vätskeskift under transplantationen. De är också respiratoriskt känsligare för såväl opiater som smärtgenombrott. Om extubation inte är möjlig, överförs patienterna till intensivvårdsavdelningen för "delayed extubation".

## 8.7 Referenser

Chatterji C, Shankar V. Anesthetic Issues in the Management of Pediatric Liver Transplantation. In: Vohra V, Gupta N, Jolly AS, Bhalotra S, editors. Peri-operative Anesthetic Management in Liver Transplantation. Singapore: Springer Nature Singapore; 2023. p. 457–69.

Ballard HA, Jones E, Malavazzi Clemente MM, Damian D, Kovatsis PG. Educational Review: Error traps in anesthesia for pediatric liver transplantation. Paediatr Anaesth. 2022 Dec;32(12):1285-1291. PMID: 36178188

Lisman T, Hernandez-Gea V, Magnusson M, Roberts L, Stanworth S, Thachil J, Tripodi A. 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 Apr;19(4):1116-1122. PMID: 33792172

Gurnaney HG, Cook-Sather SD, Shaked A, Olthoff KM, Rand EB, Lingappan AM, Rehman MA. Extubation in the operating room after pediatric liver transplant: A retrospective cohort study. Paediatr Anaesth. 2018 Feb;28(2):174–178. PMID: 29316006.

## 9 INTENSIVVÅRD AV BARN EFTER LEVERTRANSPLANTATION

### 9.1 Intensivvård av barn efter levertransplantation

En patient med preoperativt gott vitalfunktionsstatus som genomgår elektiv transplantation utan större blödning eller komplikationer behöver basal postoperativ vård jämförbar med andra större kirurgiska ingrepp. Ett större barn som är välmående preoperativt kan efter en okomplicerad transplantation extuberas på operationsavdelningen. De flesta barn tas dock till intensivvårdsavdelningen i respirator och extuberas när man har titrerat adekvat smärtlindring och förvässat sig om att det inte finns tecken till post-operativa komplikationer.

Specifikt för levertransplanterade är ultraljudsundersökning av arteriellt och venöst leverblodflöde under de första postoperativa dygnen, samt kontroll labprover och dränvätska för att bedöma transplantatfunktion.

Om preoperativ svikt i vitalfunktioner föreligger eller vid komplicerat peroperativt förlopp kan mer omfattande postoperativ intensivvård behövas. Postoperativt sviktande levertransplanterade patienter behöver ofta lång vårdtid. Encefalopati, svårdetekterade sepsisepisoder och löpande bedömning av leverns funktion kräver speciell uppmärksamhet. Stöd till andra vitala funktioner som njurfunktion, respiration och cirkulation följer basala principer. Preoperativ undernäring och/eller sarkopeni samt långdragen katabolism bidrar till ett mer komplicerade vårdförlopp.

Patienter som transplanteras på grund av metabol sjukdom kan behöva TPN eller fett-tillförsel direkt och specifik medicinering som skall fortgå tills leverfunktionen är återhämtad. Plan för särskild provtagning och ordination av nutrition och läkemedel görs i nära samarbete med barnläkare specialiserad på dessa sjukdomar.

### 9.2 Seding och smärtlindring

Smärtlindring och sedering används på samma sätt som efter annan stor kirurgi på barn med hänsyn tagen till risk för ackumulation vid lever/njursvikt. Vid längre vårdförlopp används samma protokoll som vid annan barnintensivvård. Paracetamol används när leverfunktionen börjar återhämtas, dosjustering kan behövas. NSAID skall inte användas.

### 9.3 Ventilation

Normoventilation med så skonsamma inställningar som möjligt eftersträvas för att undvika ventilatorinducerad lungskada. Understödd spontanandning och snar extubation är att eftersträva. Efter extubation påbörjas andningsträning med hjälp av sjukgymnast och anpassas efter barnets förmåga att medverka.

Regress av shuntar för patienter med hepatopulmonellt syndrom kan ta lång tid och fortsatt shuntning av venöst blod ger sänkt syresättning arteriellt.

Tracheostomi görs betydligt mer restriktivt på barn än på vuxna på grund av risk för komplikationer när trachea inte har vuxit färdigt. Vid mycket långdragna förlopp kan detta övervägas på samma indikationer som vid annan barnintensivvård.

## 9.4 Cirkulation

Normovolemi med god organperfusion utan extravasal ödembildning eftersträvas. Efter att ren hypovolemi korrigerats upprätthålls perfusionstryck med noradrenalin till åldersadekvat medelartärtryck om vasoplegi föreligger. Om preoperativ leversvikt föreläggat kan en hyperdynamisk cirkulationsbild med hög hjärtminutvolym förväntas. Monitorering av central och perifer cirkulation är nödvändig med de metoder som används på respektive center.

## 9.5 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 önskad trombogenicitet och är ett sistahandsalternativ. Upprepad tromboelastometri används för att följa koagulationsförmågan men metoden har begränsningar. Om koagulationsförmågan optimerats så långt möjligt kan fortsatt blödning bero på lokal fibrinolys och exploration med tömning av hematom kan vara nödvändigt för att nå effektiv hemostas. Efter levertransplantation på barn föreligger stor risk för trombosbildning i leverkärl. Respektive transplantationscentrums protokoll för antikoagulation initieras i samråd med ansvarig kirurg så snart man har blödningskontroll.

## 9.6 Vätskebalans

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 med Ringer Acetat och/eller 5% albumin. Viktmål uppskattas från preoperativ vikt minus eventuell ascites och transplantatvikt överstigande den avlägsnade levern. Barnet vägs om möjligt två gånger per dygn som en del i vätskebalansbedömning.

## 9.7 Njurfunktion

Risk för postoperativ njursvikt är stor. Mål för urinproduktion är för de flesta barn 1–2 ml/kg/timme. Vid otillräcklig urinproduktion korrigeras hypovolemi i första hand innan diuretika prövas i försiktig dos. Kontinuerlig dialys (CRRT) på grund av övervätskning startas vid behov.

## 9.8 Nutrition

Postoperativt ges initialt endast glukosinfusion utom vid vissa metabola sjukdomar där TPN eller fettillförsel kan behövas direkt. Vid metabol sjukdom sköts nutritionen i nära samarbete med barnmedicinare specialiserade på dessa sjukdomar. Enteral näringstillförsel bör startas inom 12–24 timmar om inte kontraindikation finns. Vid intensivvårdsbehov längre än fem dygn kan kompletterande parenteral nutrition behövas. Vid undernäring bör tidigare start av parenteral nutrition övervägas. Energinbehov beräknas från gällande algoritmer. Vid preoperativ katabolism bör dietist kopplas in tidigt. Blodsocker kontrolleras löpande och hålls under kontroll med sedvanlig insulininfusion efter behov. Ventrikelsond behövs för administrering av läkemedel samt enteral nutrition.

### 9.9 Antimikrobiell behandling

För den intensivvårdskrävande patienten sätts antibiotika och antimykotika in på vid indikation om leversvikt fortgår postoperativt. Sepsisepisoder kan uppträda med mycket subtila symtom som temperaturförlust eller lätt hypotoni varför frekventa odlingar är indicerade och låg tröskel för antimikrobiell behandling. Avsmalning av behandling är önskvärt så fort agens identifierats. Antiviral terapi kan bli aktuell, ofta vid reaktivering av latenta infektioner under immunsuppression och styrs efter virustitrar. För profylax se 10:1:1.

### 9.10 Immunsuppression

Immunsupprimerande behandling följer fastslagna protokoll 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 pga. ocklusion eller fel läge så måste problemet korrigeras utan dröjsmål. Regelbundna koncentrationsbestämningar av kalcineurinhämmare utförs på morgonen enligt rutin. Rejektionsbehandling med steroider eller anti-thymocytglobulin kan tillkomma. Se även 10.6.1.

### 9.11 Leverfunktion

Den transplanterade leverns tillstånd och funktion bedöms fortlöpande. Ultraljudskontroll av levercirkulationen görs tidigt postoperativt, 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 i alla fall viss metabol funktion men ett förhöjt värde kan vara svårt att tolka i en multiorgansviktssituation. 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, koagulationsrubbingar 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 pga. 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 rejektion och gallläckage uteslutas.

### 9.12 Mobilisering

Mobilisering utifrån barnets ålder och möjlighet att medverka påbörjas så snart det medicinska tillståndet medger.

## 10 PRE-, PER- OCH POSTOPERATIV LÄKEMEDELSHANTERING

### 10.1 Rutiner för ordination av läkemedel pre-, intra- och postoperativt

All läkemedelshantering sker enligt respektive transplantationsenhets sjukhusövergripande rutiner.

### 10.2 Antibiotikaprofylax

- Injektion cefotaxim samt inj ampicillin , alternativt
- Injektion piperacillin/tazobactam, alternativt
- Injektion meropenem (vid PC-allergi)

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

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

### 10.3 Antimykotikaprofylax

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

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

### 10.4 Immunsuppression

Patientens immunsuppressiva protokoll är som regel beroende av grunddiagnos, tiden sedan transplantationen, patientens benägenhet för avstötning samt uppkomna biverkningar till medicineringen.

#### 10.4.1 Induktionsbehandling

Induktionsbehandling ges profylaktiskt under det tidiga perioperativa skedet i syfte att minska risken för akut rejektion. Denna behandling inleds vanligen i samband med operationen och anpassas efter patientens immunologiska riskprofil samt lokala riktlinjer.

Läkemedel som kan användas för induktionsbehandling

- Metylprednisolon  
Administreras som intravenös injektion, anpassad till kroppsvikt eller kroppsyta enligt lokala riktlinjer. Ges peroperativt.
- Basiliximab  
Ges intravenöst i två doser: en första dos peroperativt och en andra dos dag 4 postoperativt.

- Anti-thymocytglobulin (ATG)  
Kan övervägas som alternativ induktionsbehandling i särskilda fall, exempelvis vid hög immunologisk risk eller vid steroidfri strategi. Om ATG används ersätter det vanligen basiliximab.

#### 10.4.1 Underhållsbehandling

Den immunsuppressiva underhållsbehandlingen består av en calcineurinhämmare (CNI) i kombination med eller utan en antimetabolit (vanligen mykofenolatmofetil, MMF), med eller utan kortikosteroider (prednisolon).

Initialt ges behandlingen i högre doser under de första månaderna postoperativt och trappas därefter successivt ner. Doser och läkemedelskombinationer individualiseras beroende på flera faktorer:

- Risk för avstötning (rejektionstendens)
- Biverkningar av immunsuppression, såsom infektioner, njurfunktionspåverkan och nydebuterad diabetes
- Underliggande leversjukdom
- Särskilda förhållanden, exempelvis blodgruppsinkompatibilitet (enligt särskilt protokoll)

#### Läkemedel och starttider

- Calcineurinhämmare (CNI):  
Takrolimus eller ciklosporin A ges peroralt med behandlingsstart på dag 1–5 postoperativt. Doseringen styrs av läkemedelskoncentration i blod (TDM).
- Mykofenolatmofetil (MMF):  
Ges peroralt från dag 1 postoperativt. Dosen kan justeras vid biverkningar eller interaktioner. Ingår oftast inte i standardimmunsuppression men kan läggas till för att kunna minska CNI i nefroprotektivt syfte eller om ökad total immunsuppression eftersträvas såsom vid ABO inkompatibel levertransplantation, upprepade rejektioner eller vid transplantation pga. autoimmun leversjukdom. Mätning av area under kurva (MPA-AUC) är mer tillförlitligt än dalvärde för optimerad dosering.
- Prednisolon:  
Ges peroralt med start dag 1 postoperativt enligt lokal praxis. Steroidfria protokoll eller tidig uttrappning kan övervägas hos utvalda patienter.

#### 10.4.2 Rejektionsbehandling

Rejektionsbehandling bör alltid ske i nära samråd med specialist inom transplantationsmedicin, med beaktande av klinisk bild, histologiska fynd och eventuell samtidig infektion eller annan differentialdiagnos.

### **Akut cellmedierad rejektion**

Diagnosen ställs genom akut leverbiopsi och graderas enligt Banff-kriterier. Behandlingsval styrs av rejektionsgrad samt förekomst av samtidig infektion.

Behandlingsalternativ:

- Högdos metylprednisolon intravenöst i 3 dagar, med möjlighet till upprepning vid utebliven effekt.  
→ Kan följas av nedtrappning enligt lokal praxis eller konverteras till en peroral prednisolonkur.
- Justering av basimmunsuppression, till exempel höjning av CNI-nivåer och/eller tillägg av ytterligare immunsuppressiv behandling.

### **Steroidresistent akut rejektion**

Definition: uteblivet behandlingssvar efter adekvat steroidbehandling. Diagnosen kräver histologisk verifiering.

Behandling:

- Anti-thymocytglobulin (ATG) ges intravenöst under 3–10 dagar. Dosering och duration styrs av kliniskt förlopp, biverkningar och behandlingssvar.

### **Kronisk rejektion**

Diagnosen kräver histologisk verifiering. Evidensbaserad behandling saknas i stor utsträckning. Ändring av immunsuppression bör göras i samråd med barnhepatolog eller transplantationskirurg vid NHV levertransplantationscentrum.

Handläggning:

- Utred eventuell bristande följsamhet till immunsuppression.
- Bedöm förekomst av donatorspecifika antikroppar (DSA).
- Överväg intensifiering av basbehandlingen, exempelvis:
  - Höjd dos av CNI
  - Tillägg av ett andra immunsuppressivt läkemedel
  - Byte av immunsuppressivt regim i vissa fall

### **10.5 CMV- profylax**

Cytomegalovirus (CMV) hör till herpesgruppens virus och efter en primär infektion persisterar virus i kroppen livslångt. CMV seroprevalensen hos barn stiger med ålder, ca 40% av barnen i åldrarna 1–4 år är CMV IgG positiva. 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-positiv donator (D+) innebär "CMV-mismatch" (R-/D+) och recipienten kommer att smittas av virus förr eller senare med risk för svår infektion.

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 då risk för utveckling av CMV sjukdom föreligger.

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 preemtiv 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. Svarsintensiteten 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 virus nivåer. Konsensus finns ej avseende virusmängd som kräver behandling i den senare gruppen men 2500 (log 3,4) IU/ml är ett ofta använt riktvärde.

Oftast används den förstnämnda strategin dvs profylax. Om denna sätts ut pga. biverkningar är det viktigt att monitorera virusnivåerna regelbundet, för att inte missa stigande nivåer som skulle kräva återinsatt eller annan behandling.

För utförlig beskrivning av profylax och farmakologisk behandling av cytomegalovirusinfektioner hänvisas till Referensgruppen för Antiviral terapi (RAV).

#### [Farmakologisk behandling av cytomegalovirusinfektioner - 2023 - RAV](#)

### 10.6 *Pneumocystis jirovecii* profylax

För att förebygga infektion med *Pneumocystis jirovecii* rekommenderas peroral behandling med sulfametoxazol/trimetoprim under minst 6 månader postoperativt. Behandlingen bör helst påbörjas cirka en vecka efter levertransplantationen, då njur- och leverfunktion vanligtvis har stabiliserats. Dosanpassning krävs vid nedsatt njurfunktion.

Alternativ vid kontraindikationer:

Vid njurinsufficiens, sulfaallergi eller andra behandlingsrelaterade hinder kan följande alternativ övervägas:

- Pentamidin (Pentacarinat®): Ges som inhalation en gång per månad.
- Atovakvon (Wellvone® oral suspension): 750 mg x 2 dagligen. Atovakvon har låg och varierande biotillgänglighet, och ska tas tillsammans med föda för att optimera upptaget. Då medlet kan orsaka leukopeni bör det undvikas om detta är anledningen till att byta från förstahandsalternativet.

### 10.7 Trombosprofylax

Trombosprofylax sker enligt rutiner på respektive transplantationsenhet och ordineras av operatören. Faktorer såsom grundsjukdom, eventuell blödningsproblematik, koagulationsstatus, antal och komplexitet på artäranastomoser, storlek på kärlen samt resultatet av flödesmätningen har betydelse.

Som leverartärtrombosprofylax ges vanligen acetylsalicylsyra 75 mg 0,5x1 – 1x1 under det första året. Eventuell fortsatt profylax bedöms utifrån övriga riskfaktorer.

### 10.8 Ulcusprofylax

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

## 11 AVDELNINGSVÅRD

### 11.1 Omhändertagande på vårdavdelning inför transplantation

Ett skyndsamt omhändertagande är ibland nödvändigt för att undvika förlängd ischemitid, och därmed risk för skador på transplantatet sekundärt till syrebrist. Transplantationskoordinatören informerar vårdpersonalen om tidsplanen.

Blodprovstagning, EKG, lungröntgen och preoperativ dusch med desinficerande medel genomförs så snart som möjligt. Ansvarig läkare skriver in patienten på transplantationsavdelningen, och ordinerar premedicinering. Sjuksköterskan uppdaterar omvårdnadsstatus. Barnet hålls fastande inför operation och får vid behov vätska intravenöst. Blodsocker kontrolleras på personer med diabetes.

### 11.2 Monitorering av vitala parametrar och omvårdnadsåtgärder efter transplantationen

I okomplicerade fall kan det levertransplanterade barnet överflyttas från intensivvård till avdelningsvård endast något dygn efter operationen.

Det är inte ovanligt att det tar längre tid för patienten att stabiliseras eller att det tillstöter svåra akuta komplikationer som kan förlänga IVA-vård ibland upp till veckor.

På vårdavdelningen krävs fortsatt monitorering av vitala parametrar, vätskebalans, nutrition, tarmfunktion, infektionstecken och symtom på avstötning. Vidare är smärtövervakning, tidig mobilisering, effektiv andningsträning, god nutrition och sårvård viktigt för snabb återhämtning efter en levertransplantation.

Patienten kontrolleras under hela vårdtiden med dagliga blodprover, blodtryck, pulsfrekvens, saturation, andningsfrekvens, blodsocker, temperatur och vikt. Om patienten är stabil kan frekvensen på kontrollerna glesas ut. Urinmätning, drän- och vätskeförluster mäts och tillsammans med patientens vätskeintag beräknas vätskebalansen.

De centrala omvårdnadsåtgärderna utgörs huvudsakligen av problem- och riskbedömning. Det föreligger risk för andnings- och cirkulationskomplikationer efter lång anestesi och immobilisering.

Vätskebalansrubbningsar och undernäring på grund av stor kirurgi, sårläkning, ascites, drämförluster och grundsjukdom är relativt vanligt.

Avveckling av dränage och katetrar sker successivt. De bör avvecklas så snabbt som möjligt för att minimera infektionsrisken. Risken för sårinfektioner ökar relaterat till det operativa ingreppet och immundämpande behandling. Även risken för andra infektioner såsom pneumoni ökar. För patienter med lång konvalescens beaktas risk för tryckskada.

Påverkad njurfunktion relaterad till grundsjukdom, stor kirurgi och medicinering måste upptäckas tidigt.

Förstopning 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.

### 11.3 Smärta

Många transplanterade patienter upplever mindre smärta i det initiala postoperativa förloppet jämfört med andra patientgrupper som genomgått stor kirurgi. En förklaring kan vara att de får höga doser steroider under operationen vilket minskar den inflammatoriska reaktionen i operationsområdet. Mer eller mindre kraftig sårsmärta är trots detta mycket vanligt under de första postoperativa dagarna.

Några dagar senare kan smärtan från buken tillta i samband med att tarmmotoriken kommer igång.

Akut postoperativ buksmärta kan bero på gallläckage. Ryggsmärta är inte ovanligt och kan orsakas av insufficient bukmuskulatur (relaterad till operationssnittet) och immobilisering. Några patienter besväras av smärta i bröstkorgen på buk- och/eller ryggvidan. Orsaken kan vara att leverhakarna under operationen medfört trauma på revben och revbensinfästningar.

Det finns olika behandlingsmetoder för smärta efter levertransplantation. Under de första dyggen kan det vara aktuellt att ge analgetika intravenöst. Paracetamol, klonidin och opioider används som grundsmärtlindring.

Paracetamol kan oftast sättas in efter några dagar när leverfunktionen är stabil. Dosjustering kan behövas.

Klonidin potentierar effekten av andra analgetika och ges initialt regelbundet x 3–4.

Opiater (morfin) administreras som kontinuerlig infusion under de första dagarna men kan oftast trappas ut och bytas mot per os medicinering i form av långtidsverkande opioider (oxikodon , OxyContin®), med tillägg av korttidsverkande (Oxynorm®) vid behov.

Målet är att trappa ut all smärtstillande behandling under de första 1–2 veckorna, när operationssåret läkt.

NSAID-preparat och smärtlindrande som innehåller acetylsalicylsyra rekommenderas inte annat än i undantagsfall för transplanterade patienter. Förutom att dessa ökar risken för ulcus/gastrit och sekundär GI-blödning, så ökar även risken för allvarlig njurpåverkan i kombination med de immunosuppressiva medicinerna.

### 11.4 Fysisk aktivitet och träning

Hos barn återkommer kondition och muskelstyrka relativt snabbt när leverfunktionen normaliseras.

Den andningsträning och mobilisering som påbörjats på intensivvårdsavdelningen fortsätter under vårdtiden på avdelningen. Den långsiktiga målsättningen är att återfå en för åldern normal styrka och kondition.

Det är viktigt att stimulera barnens naturliga rörelsemönster, men undvika tunga lyft och alltför ansträngande övningar för bukmuskulaturen för att undvika sårruptur eller bräck.

## 11.5 Nutrition

Patienter med preoperativ undernäring 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 näringsintag ska registreras dagligen till dess att oralt intag motsvarar behovet. De flesta kan börja äta något per os inom det första dygnet efter transplantation.

Åldersanpassad nutrition eftersträvas. Dietist bör konsulteras på avdelningen i ett tidigt skede för individuell nutritionsbehandling. Stöd via enteral nutrition i sond kan behövas under en period, ibland även efter hemgång. Enteral nutrition är alltid att föredra, men komplettering med parenteral nutrition kan behövas.

## 11.6 Psykosocialt omhändertagande

Kontakt med kurator ska erbjudas alla familjer. En transplantation är en stor omställning och det är inte ovanligt med psykiska reaktioner som nedstämdhet både hos barnet och föräldrarna. Även depression förekommer. Transplantationen kan väcka existentiella funderingar och känslor av både tacksamhet och skuld känslor gentemot den som har donerat levern.

Kuratorn kan erbjuda krisbearbetande stödsamtal, förmedla kontakt med Försäkringskassan, Socialtjänsten och hjälpa till med praktikaliteter så som intyg. Syskon beaktas särskilt, och erbjuds information och stöd efter behov.

Rapportering till kurator på hemorten är viktig om fortsatt behov finns efter hemgång.

## 11.7 Patient- och föräldraundervisning inför utskrivning

Målet är att patienten och föräldrarna innan hemgång successivt ska öka graden av egenvård och känna sig trygga. De behöver också lära sig hantering av läkemedel. Detta säkerställs genom upprepade patientundervisning.

Att patienten och föräldrarna förstår vikten av följsamhet (adherence) till livslång behandling med immundämpande läkemedel, regelbunden provtagning och uppföljning, samt att snabbt uppsöka vård vid uppkomst av symtom är avgörande för ett lyckat slutresultat.

Familjen informeras om och uppmuntras till lämpliga preventiva och hälsobefrämjande insatser såsom regelbunden kontakt med tandläkare, solskydd och vaccinationsprogram. Man bör beakta att all vaccination ska ges i samråd med barnhepatolog. Levande vaccin är relativt kontraindicerade efter transplantation.

### 11.7.1 Infektion

Patienten är som mest infektiöskänslig de första 3 månaderna efter transplantationen samt efter en rejektionsbehandling.

Tidigt i förloppet dominerar infektioner relaterade till det operativa ingreppet. Man får vara observant på opportunistiska infektioner med bakterier, virus och svamp, till exempel stafylokocker, CMV, EBV, herpesvirus, candida och pneumocystis jirovecii.

Barnet bör stimuleras till så aktivt och normalt liv som möjligt, men samtidigt ta hänsyn till sänkt immunförsvar pga. hög dos immunsupprimerande medicinering. Men dock vara mycket restriktiv med sociala kontakter, särskilt under vinterhalvåret när de flesta virusinfektioner har sin topp.

Man rekommenderas att undvika folksamlingar den första tiden, använda handsprit efter vistelse i offentliga miljöer och undvika kontakt med förkylda, magsjuka och infekterade personer.

Skolbarn kan i regel återgå till skolan redan 3 månader efter transplantation, om allt har gått bra. Förskolebarn kan oftast återgå till förskola 6 månader efter transplantation om det inte är mitt i infektionssäsongen.

Man rekommenderar familjemedlemmar att vaccinera sig mot säsongsinfluensa (om säsong) första 6 månaderna, tills det transplanterade barnet kan vaccineras.

### **11.7.2 Preventivmedel, sex och samlevnad**

För tonårsbarnen är även information om preventivmedel, sex och samlevnad viktig del i patientundervisningen.

Det är viktigt att man använder säkra preventivmedel, gärna i samråd med barnhepatolog eller gynekolog. Ofta rekommenderas minipiller alternativt hormonspiral för att minska risk för trombosor. Eventuell graviditet bör planeras i samråd med transplantationsläkare då transplantatfunktionen ska vara stabil och eventuell korrigerande av den immundämpande behandlingen behöver göras.

Det är också viktigt att skydda sig mot könssjukdomar.

### **11.7.3 Kostråd**

För patienter med undernäring behövs fortsatt energi- och proteinrik kost och eventuellt kosttillskott för viktuppgång, sårhäkning och återbyggnad av tidigare förlorad muskulatur. Inom några veckor brukar matlusten komma tillbaka.

Grapefrukt och grapefruktsläktingar som pomelo, sweetie och ugli ska inte ätas då ämnen som finns i fruktens juice påverkar effekten av de immundämpande läkemedlen genom interaktion.

Dessa läkemedel kan också innebära en ökad känslighet för infektioner från mat. God livsmedelshygien och speciell hantering av livsmedel som är extra känsliga för smitta av listeria och toxoplasma rekommenderas enligt Livsmedelsverkets råd för personer med nedsatt immunförsvar.

### **11.7.4 Utskrivningsplanering**

Normalt sett är vårdtiden på vårdavdelningen 3 - 4 veckor men detta kan variera mycket, särskilt för de yngsta barnen och om komplikationer tillstöter.

De flesta patienter kan skrivas ut direkt till hemmet medan andra behöver fortsatt vård på hemsjukhuset. 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 medicin hem och snabbt kontakter apoteket för beställning. Bara några få dosuppehåll av immundämpande läkemedel ökar risken för avstötning.

Patienter som överförs till hemortssjukhus för fortsatt vård bör överrapporteras av ansvarig läkare och sjuksköterska på aktuell vårdavdelning. Vid behov rapporterar även paramedicinare (kurator, fysioterapeut, dietist) till varandra. Patienter som skrivs ut till hemmet, överrapporteras till ansvarig läkare på hemmakliniken. Kopia på epikris, operationsberättelse, omvårdnadsepikris samt läkemedelslistor och provtagningsschema skickas.

Föräldrarna erhåller läkarutlåtande "Tillfällig föräldrapenning för ett allvarligt sjukt barn som inte har fyllt" 18 år för 6 månader, men det kan förlängas vid behov.

## 12 UPPFÖLJNING EFTER PEDIATRISK LEVERTRANSPLANTATION

Uppföljningen av levertransplanterade barn skall vara standardiserad på nationell nivå då målet för hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor. Den postoperativa monitoreringen efter utskrivning är av största vikt för att nå ett framgångsrikt långtidsresultat efter levertransplantation. Monitoreringen syftar till att upptäcka komplikationer samt att ställa in den för patienten optimala immunhämningen för att undvika både rejektion och biverkningar av medicineringen. Dessutom syftar den till att bedöma patientens och vårdnadshavares följsamhet till överenskomna behandlingsstrategier. Se Appendix 15:2 och 15:3.

### 12.1 Initiala kontroller

Levertransplanterade patienter följs upp med olika provtagningar och undersökningar enligt ett initialt omfattande program. Syftet är att upptäcka rubbningar innan dessa leder till symtom och därigenom eventuellt blir svårare att behandla.

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. Det finns risk för både över- och underimmunsuppression vilket gör att beredskapen för att hantera både infektions- och rejektionsproblematik måste vara hög.

### 12.2 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 (v.g. se appendix för förslag på uppföljning).

**Det är viktigt att det nytransplanterade barnet regelbundet träffar en barnläkare på hemsjukhuset under det första postoperativa året, dvs inte endast kommer för blodprovstagning.** Kontakt med respektive transplantationscentra bör tas frikostigt vid tex stegrade levertransaminaser eller misstänkt infektion.

Syftet med täta läkarkontroller är dels att se att barnet växer och är välnutriert, har kunnat återgå till vanligt liv i skolan och förskolan, inte lider av hypertoni, är adekvat immunsupprimerat och inte drabbas av vare sig rejektion eller täta infektioner, samt att tidigt upptäcka eventuellt posttransplantations lymfoproliferativ sjukdom (PTLD).

Första året efter transplantationen kommer patienten till transplantationscentra på återbesök 3 och 6 månader efter transplantationen, och därefter årligen på årskontroll. S.k. protokollbiopsier av levern görs med regelbundna intervall för att främst utvärdera fibrosutveckling och utesluta rejektion.

### 12.3 Rutiner för provtagning

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

Dessa innefattar översiktligt:

- Rutinprover
- Koncentrationsbestämningar av immunsuppressiva läkemedel
  - Dalkoncentration\* av CNI-hämmare eller mTOR-inhibitorer
  - AUC\*\* kurva för mykofenolatsyra (MMF) efter behov
- Bakteriologisk/virologisk diagnostik vid symtom eller klinisk misstanke om infektion.

\*Det är viktigt är att patienten inte tar sin morgondos takrolimus/ciklosporin/everolimus/ sirolimus före provtagningen, och att föregående intag av läkemedel sker vid ungefär samma tidpunkt innan provtagningen från gång till gång.

\*\*Prov tas före läkemedelsintag samt 1 timme, 2 timmar och 4 timmar efter intag.

### Provtagning och undersökningar vid årskontroller

**1:a årskontrollen** efter levertransplantation är den mest omfattande, med utvidgande prover och undersökningar (se nedan) avseende flertalet organ, samt ultraljudsledd leverbiopsi.

Även **3:e, 5:e, 10:e** och **15:e** årskontroller är mer omfattande, med mer utvidgade prover och ett flertal undersökningar (se nedan). Då görs också en njurfunktionsundersökning (iohexolclearance) och ultraljudsledd leverbiopsi.

Vid de övriga årskontrollerna räcker ofta rutinprover, vissa utvidgade prover (se lokala PM) samt ett ultraljud av transplantatet.

### 12.4 Rutiner för radiologiska undersökningar

Postoperativt, vanligen inom det första dygnet, görs rutinmässigt en ultraljudsundersökning (vid behov med kontrast) för kontroll av levercirkulationen. I okomplicerade fall utförs nytt ultraljud av transplantatet först vid 3-månaders kontrollen, och därefter årligen i samband med årskontroller.

Hos barn med malign grunddiagnos utförs ett ultraljud även 6 månader efter transplantation för att utesluta tumörrecidiv.

### 12.5 Rutiner för leverbiopsi

Vid själva levertransplantationen tas en biopsi från den nya levern för att få ett utgångsläge.

Den vanligaste indikationen för leverbiopsi är oklar stegring av leverprover. En biopsi ger information om till exempel rejektion, ischemi, recidiv av grundsjukdom, infektion, toxicitet, gallvägsobstruktion samt fibroshalt i levern.

Rutinmässig leverbiopsi, dvs även om leverproverna är normala, görs i samband med definierade årskontroller. Detta har visat sig ge kliniskt relevant information, bland annat för att styra immunsuppressionen.

Leverbiopsin bör utföras ultraljudslett för att undvika komplikationer såsom punktion av pleura eller tarm samt hjälpa till i diagnostiken. Småbarn har dessutom oftast transplanterats med endast en bit av levern (vänstra laterala segmentet). Levern sitter då ofta centralt eller lätt till vänster i buken, vilket försvårar möjligheten för säker leverbiopsi utan ultraljudsledning.

Patienter med avvikande blödningsanamnes eller påverkat koagulationsstatus kan behöva korrigerigering före biopsin enligt lokala riktlinjer. Vid behandling med acetylsalicylsyra skall medicinen sättas ut, helst 1 vecka före biopsin.

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 preoperativ intravenös antibiotikaproylax ges.

**Samtliga leverbiopsier på levertransplanterade barn bör ske på center som utför levertransplantation.**

## 12.6 Vaccination efter transplantation

De leversjuka barnen bör genomgå sedvanlig grundvaccination enligt Svenska Barnvaccinationsprogrammet för att om möjligt få skydd mot vissa infektionssjukdomar. Vaccination ska helst påbörjas redan innan transplantation, för att få bättre immunsvär, och kompletteras efter transplantation, samt fyllas på vid behov senare under barndomen. Vanligtvis påbörjas komplettering av vaccination först i samband med 1 årskontrollen, när immunsuppressiv medicinering nått låg underhållsdos.

Utöver det allmänna barnvaccinationsprogrammet rekommenderas även hepatit A och hepatit B vaccin, samt årlig influensavaccin till de transplanterade barnen. I fästingtåta områden bör barnen även vaccineras med TBE.

Levande vacciner (tex MPR, TBC, VZV) avråder vi fortsatt ifrån **efter transplantation. Före transplantation bör dessa vaccin ges i samråd med barnhepatolog, då viss risk finns för leverdekomensation samt för att transplantation försenas**, då man måste vänta minst 6 veckor mellan givet vaccin och påbörjad immunsuppression. Däremot råder vi övriga seronegativa familjemedlemmar att vaccinera sig mot tex vattkoppor, för att undvika att det nytransplanterade barnet blir smittad av nyinsjuknad familjemedlem i hemmet.

## 13 TIDIGA KOMPLIKATIONER EFTER LEVERTRANSPLANTATION

Med tidiga komplikationer avses de komplikationer 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, venobstruktion, lång kall eller varm ischemitid, massiv ischemi/reperfusionsskada, men orsaken förblir ibland okänd.

Försenad funktion ("delayed graft function", DGF) av transplantatet är vanligare och det finns ofta goda förutsättningar att levern återhämtar sin funktion. Orsaken till dysfunktionen är multifaktoriell och inte sällan kopplad till ischemi och reperfusionsskada.

### 13.2 Akut rejektion

Akut rejektion är relativt vanligt efter levertransplantation och är behandlingsbar. Den påverkar vanligen inte långtidsöverlevnaden. Diagnosen misstänks vid stigande leverprover. Ibland förekommer ospecifika symtom såsom feber och buksmärta. Diagnosen konfirmeras med leverbiopsi. Graden av rejektion bedöms enligt de s.k. Banff-kriterierna, och beskrivs i RAI-score. Risken för rejektion avtar vanligen med tiden. För behandling se kapitel Rejektionsbehandling (läkemedelshantering).

### 13.3 Vaskulära komplikationer

#### 13.3.1 Leverartärtrombos

Vaskulära komplikationer uppträder hos upp till 10% av de levertransplanterade och är vanligast inom de första postoperativa veckorna - månaderna. Symtom kan vara patologiska leverprover, feber och nedsatt allmäntillstånd. En tidig artärtrombos är en allvarlig komplikation och leder ofta till akut syrebrist, organskada, nekros och transplantatsvikt. Man kan försöka åtgärda detta kirurgiskt men kan i vissa fall behöva retransplantera patienten akut. Ibland kan även akut portatrombos uppkomma. De nytransplanterade patienterna behandlas med blodförtunnande medicinering för att minska risken för trombosbildning.

#### 13.3.2 Anastomosstriktur (vena porta/leverven)

Förträngningar i kärlanastomoser är ovanliga men förekommer hos transplanterade barn. Kärlens olika diameter är vanlig bakomliggande orsak till uppkomst av strikturer. Om strikturen blir symptomgivande behöver en radiologisk intervention med ballongdilatation och/eller stentinläggning genomföras. I ovanliga fall kan kirurgisk åtgärd krävas.

### 13.4 Blödning

Postoperativ blödning är vanligt och kan kräva transfusion eller reoperation. Reoperation bör övervägas vid cirkulatorisk instabilitet eller stort transfusionsbehov.

Hos patienter som erhållit en nyanlagd hepatikojejunostomi (merparten av småbarnen) kan ibland blödning uppstå från enteroanastomosen, vilket kan kräva reoperation.

Den immunsuppressiva behandlingen, koagulopati, hypersplenism i kombination med stress ökar risken för GI-blödning efter levertransplantation. Vid kliniska och laboriemässiga tecken på blödning utan drämförluster bör ultraljud, alternativt DT-buk, övervägas för att utesluta gastrointestinal blödning.

Patienter som behandlas med mykofenolatmofetil och ASA kan ibland ha GI-ulcerationer av preparaten. Gastrointestinal CMV-infektion kan ge upphov till ulcerationer i GI-kanalen. Vid gastroskopi med fynd av oklara sår bör därför alltid biopsi med CMV-frågeställning utföras.

Även "graft versus host reaction" (GVH), där immunkompetenta donatorsceller uppfattar mottagarens antigen som främmande, vilket triggar ett immunsvär, kan vara en sällsynt orsak till GI-blödning.

Blödning från nedre GI-kanalen är relativt ovanligt men kan förekomma.

## 13.5 Tarmperforation

Tarmperforation är inte en ovanlig komplikation efter transplantation. Många barn har tidigare genomgått större bukirurgi (tex Kasai operation), och tarmarna har då ofta ärrat fast vid levern. Även själva cirrosutvecklingen bidrar till att levern ärrar fast. När man lösgör den sjuka levern för att kunna avlägsna den i samband med transplantation, kan man accidentellt perforera tarmen. Ofta upptäcks det redan under pågående transplantation och åtgärdas kirurgiskt. I vissa fall är hålet i tarmen så litet att det inte upptäcks på en gång. En tarmperforation kan orsaka peritonit och sepsis, och behöver oftast åtgärdas kirurgiskt.

## 13.6 Gallgångskomplikationer

### 13.6.1 Gallläckage

Hos patienter med tilltagande buksmärter postoperativt skall gallläckage uteslutas. Läckage beror oftast 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 (merparten av småbarnen) kan läckage uppträda från den "råa" leverytan.

Oavsett läckagets lokalisering måste avflödeshinder uteslutas. Diagnosen ställs kliniskt via kvarliggande dränage, radiologiskt eller endoskopiskt. Behandlingsalternativen är expektans, ERC/PTC med dränage eller reoperation.

Gallläckage efter biopsi kan förekomma, vanligen sekundärt till avflödeshinder och förstahandsbehandlingen är även då ERC/PTC.

### 13.6.2 Gallvägsstriktur

Gallvägsstrikturer är en relativt vanlig komplikation efter levertransplantation (5–30%), även om symptomen ofta uppträder senare än under de första 6 postoperativa månaderna.

De delas in i anastomotiska och icke-anastomotiska strikturer. Tecken på striktur är stigande levervärden (kolestasprofil) och ibland klåda och/eller feber (kolangit).

Radiologiskt kan man ibland med ultraljud, se tecken till generellt eller fokalt vidgade gallgångar. Diagnosen bekräftas oftast kolangiografiskt, med MRC, 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 (ERC/PTC).

**Anastomosstrikturer** och hilusstrikturer kan ofta behandlas med ERC, men det kan vara tekniskt utmanande hos barn med hepatikojejunostomi. Vid enbart anastomosstriktur kan re-operation med eventuell konvertering till hepatikojejunostomi övervägas om inte en bestående effekt av stentbehandling uppnås.

Vid **intrahepatiska strikturer** är ofta PTC att föredra. Dessa strikturer (intrahepatiska/icke-anastomotiska) är vanligen orsakade av ischemi (artärinsufficiens, lång kall ischemitid, reperfusionsskada, rejektion), eller orsakade av PSC-recidiv.

Vid diffus intrahepatisk strikturering som omfattar även mindre gallgångar är prognosen ofta dålig och retransplantation skall övervägas, speciellt om det föreligger samtidig recidiverande kolangitproblematik eller förekomst av gall "sludge" (s.k. "casting"). Intensiv PTC-dränering och/eller stentbehandling bör dock alltid testas först, för att i möjligaste mån förhindra eller åtminstone skjuta fram behovet av retransplantation.

Behandling av strikturer i en transplanterad lever innebär alltid risk för kolangit och septikemi varför profylaktisk antibiotikabehandling är viktig.

## 13.7 Infektioner

### 13.7.1 Kolangit

Symtom på kolangit hos levertransplanterade patienter varierar stort med alltifrån subklinisk sjukdomskänsla till livshotande septisk chock. Orsaken till kolangit är ofta någon form av gallavflödes hinder. Hos patienter som är opererade med hepatikojejunostomi (merparten av småbarnen) kan uppåtstigande kolangit utan avflödes hinder förekomma.

Vanliga bakteriella agens är enterokocker (faecalis eller faecium) och gramnegativa bakterier såsom escherichia coli och enterobacter. Ibland påvisas även växt av svampspecies. Behandlingen riktar sig dels mot infektionen, med antibiotika som täcker ovan nämnda bakterietyper, dels mot den underliggande orsaken. Det kan bli aktuellt med ERC eller PTC.

Varje ny kolangit innebär en liten kvarstående gallvägsskada i den transplanterade levern, och på sikt risk för intrahepatiska strikturer samt fibrosutveckling. Vårdnadshavare till barn med recidiverande kolangiter uppmanas därför till att tidigt kontakta transplantationsenheten eller barnhepatolog vid nya symtom, då snabb antibiotikabehandling är angeläget. I vissa fall är långvarig profylaktisk antibiotikabehandling indicerat.

### 13.7.2 Sepsis

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

Vid misstanke om sepsis skall patienten genomodlas från centrala infarter, perifert blod, urin och eventuella dränage. Behandling med bredspektrumantibiotika skall påbörjas omedelbart efter odling.

Då svampinfektion är ett mycket allvarligt tillstånd skall tidig diagnostik och behandling beaktas.

### 13.7.3 Feber

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

Barn har ofta feber pga. virusinfektioner men feber hos nyligen transplanterad patient (mindre än 3 månader efter transplantationen) ska alltid betraktas som sepsis/allvarlig bakteriell infektion och behandlas som detta tills motsatsen är bevisad.

Det föreligger även ökad risk för opportunistiska infektioner såsom CMV- och EBV. Virus PCR från blod/serum bör skyndsamt analyseras, för att kunna påbörja behandling.

Andra virusinfektioner som kan vara aktuella inkluderar influensa A och B, covid-19, adeno-, rhino/entero-, noro-, coxsackie- och parvovirus. Bred nasopharynx virustestning med PCR är ofta ett bra komplement i utredningen. Herpes simplex 1 och 2, varicella- och HHV-6 är andra allvarliga infektioner som bör beaktas och testas för med PCR i blod eller blåsskrap.

Många gånger finner man inte den utlösande orsaken, men sepsis, kolangit, pneumoni, UVI, svampinfektion, viros bör misstänkas.

Artär- eller portatrombos kan ibland debutera med enbart feber. Det är därför viktigt att skyndsamt utföra ett ultraljud av leverns kärl vid förhöjda transaminaser och feber utan tydligt fokus.

Observera att rejektion kan medföra feber och utgör en differentialdiagnos. Vid feber  $\geq 38,5$  grader bör patienten genomodlas och antibiotika insättas. Lungröntgen utförs på vida indikationer. Ultraljud lever och eventuellt leverbiopsi kan vara indicerat vid samtidig leverpåverkan. Vidare utredning med DT- alternativt MRT-buk kan behöva göras.

### 13.7.4 Gastroenterit

Barn (särskilt förskolebarn) drabbas relativt ofta av gastroenterit. Det rör sig oftast om viralt insjuknande som kan drabba patienten både tidigt och senare efter transplantation. Hos små barn föreligger risk för dehydrering och en klinisk kontroll samt eventuell inläggning för uppvätskning kan vara indicerat vid frekventa voluminösa diarréer.

Takrolimuskoncentration stiger ofta kraftigt vid diarré, och man bör vara frikostig med kontroll av dalkoncentration av läkemedlet om duration av diarré överstiger några dagar.

Kombination av dehydrering och hög takrolimuskoncentration ökar kraftigt risken för allvarlig njurpåverkan, särskilt hos barn med tidigare sänkt njurfunktion, Alagilles syndrom eller metabol grunddiagnos. Kreatinin och cystatin-C (beräknat GFR) samt elektrolyter bör kontrolleras frikostigt.

### 13.8 Undernäring, övervikt och tillväxtrubbning

Det postoperativt ökade energi- och proteinbehovet kan kvarstå de första månaderna. Viktutveckling och eventuella nutritionsproblem bör bevakas under den första tiden och nutritionsbehandling fortgå till dess att ett gott näringstillstånd uppnås.

Vissa barn uppvisar snarast ökad aptit och sötsug. Kombination av normaliserad leverfunktion, ämnesomsättning och steroidbehandling kan bidra till mycket snabb viktuppgång. Då dessa barn ofta varit svåra att nutriera före transplantation, blir föräldrarna väldigt glada att barnet äter och serverar för mycket mat. Det är viktigt att bibehålla adekvata portioner näringsrik mat och minimera intag av stora mängder snabba kolhydrater med så kallade "tomma", dvs näringsfattiga kalorier (godis, chips, läsk).

Om steroider ingår i det immunsuppressiva protokollet behandlas de flesta barn med höga doser steroider under de första 6 månaderna efter transplantation. Det är inte ovanligt att dessa barn uppvisar försämrad längdtillväxt. Det är viktigt med regelbundna kontroller av både vikt och längd samt uppdatering av tillväxtkurva, för att tidigt uppmärksamma tillväxtrubbningar, och om möjligt anpassa den immunhämmande medicineringsplanen.

### 13.9 Högt blodsocker

Högt blodsocker är en ovanlig komplikation hos levertransplanterade barn men förekommer, vanligtvis i tidigt skede efter transplantation (redan på avdelningen), och är då ofta relaterat till steroidbehandling, höga doser CNI och/eller preoperativ onkologisk behandling. Det är viktigt att barnen behandlas med insulin.

Utveckling av bestående diabetes är mindre vanligt jämfört med hos vuxna, men i de fall det inträffar är det viktigt att dessa barn behandlas och följs av diabeteskunnig barnläkare.

### 13.10 Hypertoni

Levertransplanterade barn (särskilt småbarn) har en ökad risk för postoperativ hypertoni. Kalciumantagonist utgör ett förstahandsval. Lämpliga kalciumantagonister är amlodipin eller felodipin. Ofta behöver kalciumantagonister kombineras med andra preparat såsom betablockerare eller ACE-hämmare. Många gånger kvarstår hypertoni under det första postoperativa året.

### 13.11 Njurfunktionspåverkan

Påverkad njurfunktion under de första postoperativa veckorna är inte ovanlig, även hos tidigare njurfriska barn. Ibland uppstår t o m behov av dialys. Nedsatt njurfunktion är ofta sekundär till postoperativa vätskebalansproblem pga. stora vätskeförluster via dränen, högt eller lågt blodtryck och intravasal dehydrering. Höga doser immunsuppressiva läkemedel, där calcineurinhämmare är förstahandsval, är essentiella efter transplantation för att skydda transplantatet mot avstötning, men

påverkar njurarna negativt. Hos de flesta barn är njurfunktionspåverkan övergående, och njurarna återhämtar sig under det första postoperativa året.

### 13.12 Långvarig ascites problematik

Stora mängder ascites före transplantation kan skapa problem även efter transplantation trots ett välmående transplantat med normal funktion. Det leder ofta till stora vätskeförluster via drän och skapar vätskebalansproblem.

Det är oftast ett övergående problem som klingar av efter att patienten anpassat sig till nya tryckförhållanden i buken, men kan ta dagar till veckor ibland. Om besvären kvarstår bör man utesluta trombos med hjälp av ultraljud. Om besvären är mycket långvariga kan man behöva utesluta avflödes hinder i kärlen med CT angiografi eller invasiv tryckmätning.

Stora mängder vätska i buken kan också trycka upp diafragma mot lungor och orsaka påverkad lungfunktion, försämrad syresättning och atelektasbildning. Ofta är detta tillstånd övergående, men kan i vissa fall ta flera veckor.

I sällsynta fall kan stora mängder ascites orsaka kompartmentsyndrom i buken. Detta är ett allvarligt tillstånd som ofta påverkar cirkulation till samtliga organ i bukhålan och kan leda till multiorgansvikt och död.

### 13.13 Chylos

Chylos (postoperativt lymfläckage) drabbar främst mindre barn och kan uppstå efter större thorax- eller bukkirurgi och behöver ofta behandlas med drän initialt. Utöver detta sätts patienten på MCT-kost och om inte det hjälper på TPN till dess lymfkärlen läkt ihop och vanlig mat kan återintroduceras.

## 14 SENA KOMPLIKATIONER EFTER PEDIATRISK LEVERTRANSPLANTATION

Med sena komplikationer avses de vanligaste komplikationerna som uppträder efter de första 6 postoperativa månaderna.

### 14.1 Akut rejektion

Akut rejektion förekommer hos 10–40% av levertransplanterade patienter och är vanligast inom de första 3 månaderna, men kan i princip uppträda när som helst efter transplantationen.

Akut rejektion som uppträder utan dosminskning av immunsuppressionen och/eller annan medicinförändring som via interaktion minskar koncentrationen av de immundämpande läkemedlen är relativt ovanligt sent i förloppet. Det bör poängteras att man alltid ska kontrollera omständigheterna kring ett koncentrationvärde, inklusive om patienten intagit läkemedlet före provtagning av dalvärde, vilket då ger ett falskt högt värde.

Om rejektion inträffar utan medicinförändring bör bristande följsamhet till medicineringen beaktas. Tiden mellan dos-/medicin-förändringen och uppkomst av akut rejektion kan variera men uppgår vanligen till 1–8 veckor. Det kan därför vara klokt att kontrollera proverna lite oftare under en 2 månaders period efter medicinjustering. En akut rejektion sent i förloppet yttrar sig på samma sätt som en tidig men kan ibland vara svårare att häva.

Diagnosen bör konfirmeras med biopsi före behandlingsstart. Behandlingen är densamma som vid tidig rejektion.

### 14.2 Kronisk rejektion och fibrosutveckling

Fibros i transplantatet utvecklas över månader till år och är i sin mildaste form relativt vanligt hos barn. Dessa fynd bekräftas av flertal studier. Fibrosutveckling är ofta associerade med kronisk inflammation i transplantatet, och är en slags läkningsprocess i levern.

Kronisk rejektion är ett av de inflammatoriska tillstånden som kan leda till fibrosutveckling. Till skillnad från akut rejektion är det en mer långsam process där immunsystemet angriper transplantatet och skadar intrahepatiska blodkärl och gallvägar. De flesta patienter är helt asymptomatiska och har normala leverprover. Fynd av kronisk rejektion görs oftast i rutinmässig leverbiopsi vid årskontroller.

Patogenesen till etablerad kronisk rejektion är oklar. Sannolikt har dock den basala immunsuppressionen varit otillräcklig under längre tid men ett samband med utlösande faktorer, så som tex infektion, tidigare akut rejektion, autoimmun sjukdom eller dålig följsamhet till medicinering, finns. Forskning pågår för att se huruvida uppkomsten av de novo autoantikroppar eller donatorsspecifika antikroppar (DSA), och kronisk inflammation i levern har betydelse för uppkomsten av kronisk rejektion, men resultaten är motsägelsefulla.

Kronisk rejektion är svårbehandlad, vanligen ökar man den basala immunsuppressionen. Högdos immunsuppressiv behandling som ges vid akut rejektion är sällan effektiv. På sikt kan fibros progrediera till cirros, och behov av retransplantation kan uppkomma. Kronisk rejektion utgör därför en av de största utmaningarna när det gäller långtids graft- och patientöverlevnad.

Förekomst av fibros i levertransplantatet är inte ovanligt. Nyligen publicerad multicenterstudie visade att 75% av patienterna hade någon grad av fibros 10 år efter transplantation och att fibrosen tilltar med tiden.

Fibros kan även uppkomma vid andra tillstånd, så som vid gallgångs- eller vaskulära komplikationer. Även denna fibros kan på sikt progrediera till cirros och påverka transplantatets funktion.

### 14.3 Komplikationer i kärl och gallvägar

#### 14.3.1 Kärlkomplikationer

Patienter med kärlkomplikationer bör utredas och behandlas i samråd med en barnhepatolog och interventionsradiolog.

Trombos eller stenosis i portavenen eller levervenerna kan ge symptom på portalhypertension med ascites och/eller varicerblödningar

En sen artärtrombos är en allvarlig komplikation men behöver nödvändigtvis inte få lika svåra konsekvenser som när trombos inträffar tidigt i förloppet.

Leverparenkymet klarar sig ofta bättre vid artärtrombos än gallgångarna, som riskerar att drabbas av svåra skador med sekundär diffus intrahepatisk strikturering och infektioner (kolangit) som följd.

Ofta har trombos funnits en tid före diagnos, och försök till att med kirurgi eller farmaka behandla trombos i sig är sällan meningsfullt.

Behandlingen inriktar sig i stället på konsekvenserna av trombos och i regel kräver dessa patienter gallvägsavlastning med PTC-dränage. ERC kan också vara ett alternativ, antingen ensamt eller som kombinationsbehandling tillsammans med PTC.

#### 14.3.2 Gallvägskomplikationer

Gallvägskomplikationer förekommer hos upp till 30% av levertransplanterade barn och kan leda till att transplantatet på sikt förstörs, och behov av retransplantation uppstår.

Den största risken förekommer hos mottagare som fått syrebrist i transplantatet. Detta kan ske i samband med eller kort tid efter transplantation (ofta, men inte alltid, sekundärt till leverartärtrombos som diskuteras i stycket 14.3.1). Mottagare av delad lever eller segment lever från avliden donator löper också större risk att drabbas av gallvägskomplikationer än mottagare av hel lever.

Sena gallvägskomplikationer skiljer sig inte nämnvärt från tidiga, och utgörs av anastomotiska samt icke-anastomotiska strikturer, kolangit, konkrement/sludge eller bilom. Behandlingsprinciperna är desamma som vid tidiga komplikationer. Med aktiv intervention med PTC drän eller stent kan retransplantation undvikas, eller skjutas upp.

### 14.4 Njurfunktionsnedsättning

Kronisk njurfunktionsnedsättning är en av de vanligaste komplikationer till levertransplantation, och rapporteras i varierande grad hos upp till 25–38% transplanterade barn 10 år efter transplantation.

Hos barnen som vanligtvis inte har så många andra riskfaktorer, förutom möjligen hypertoni, är behandling med kalcineurinhämmare (CNI) den vanligaste orsaken till kronisk njursjukdom.

Vanligen sjunker glomerulära filtrationen (Glomerular filtration rate; GFR) under det första postoperativa året då medicinering med höga doser av CNI är nödvändig. Njurfunktionen vid 3 månader och 1 år efter levertransplantation korrelerar starkt med njurfunktionen efter 5 år. För att förhindra njurfunktionsnedsättning är det därför viktigt att tidigt identifiera och behandla riskfaktorer för njursvikt såsom hypertoni och diabetes, samt vid tydligt sjunkande GFR överväga att kombinera CNI med andra immunhämmande läkemedel så som Mycofenolatmofetil, Everolimus eller Sirolimus, så att dosen CNI kan sänkas så mycket som möjligt.

Njurfunktionen följs rutinmässigt vid årskontroller hos alla levertransplanterade barn med cystatin C beräknat GFR samt i vissa fall med iohexolclearance. Vid njurfunktionsnedsättning kontrolleras iohexolclearance oftare. I sällsynta fall progredierar njurfunktionsnedsättningen och barnet blir i behov av dialys eller njurtransplantation.

## 14.5 Metabola komplikationer, tillväxt och pubertet

### 14.5.1 Hypertoni

Levertransplanterade barn (särskilt spädbarn) har en ökad risk för hypertoni. Hypertonin är oftast relaterad till hög dos immunsuppressiv medicinering under den första tiden efter transplantation, och i de flesta fall övergående när man kommer ner till lägre underhållsdoser. Kalciumantagonist utgör ett förstahandsval. Lämpliga kalciumantagonister är amlodipin eller felodipin. Ofta behöver kalciumantagonister kombineras med betablockerare. Vid proteinuri är ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare (ARB) förstahandsval. Blodtrycksmedicin kan ofta seponeras efter 6 - 12 månader.

### 14.5.2 Diabetes

Det är ovanligt att diabetes uppträder som en sen komplikation hos levertransplanterade barn men det förekommer och dessa fall är det oftast relaterat till steroidbehandling eller höga doser CNI. Ibland ses den hos barn med annan autoimmun sjukdom. Det är viktigt att barn med nyupptäckt diabetes behandlas och följs av diabeteskunnig barnläkare då det ofta krävs en adekvat utredning, täta blodsockerkontroller (sensor) och längre tids insulinbehandling.

### 14.5.3 Övervikt och fetma

Övervikt och obesitas kan förekomma efter levertransplantation. Bidragande orsaker är en normaliserad leverfunktion, ett förbättrat allmäntillstånd med god aptit (ofta accentuerat av höga steroiddoser) och en kosthållning med högt intag av snabba kolhydrater, samt bristande fysisk aktivitet. Att uppmärksamma problemet, ge kostråd och eftersträva regelbunden motion utgör den viktigaste åtgärden.

#### **14.5.4 Osteoporos/osteopeni**

Osteoporos/osteopeni är inte ovanligt hos patienter med kronisk leversjukdom särskilt om kolestas föreligger. Benförlusten accelererar under de första 3–6 månaderna efter transplantationen. Därefter kan ofta en ökning av bentätheten ses och på sikt kan bentäthet till och med bli bättre än före transplantationen. Bentäthet och orsaker till eventuell osteoporos/osteopeni utvärderas på samma sätt både före och efter levertransplantation.

Behandlingen utgörs av kalcium- och vitamin D-tillskott. Normala D-vitamin och PTH nivåer eftersträvas. I svåra fall av osteoporos kan behandling med bisfosfonater bli aktuell. Även god nutritionstatus är av stor vikt hos dessa patienter

Om möjligt bör steroider trappas ut under det första postoperativa året och utsättas helt vid tecken på benskörhet, eftersom så låg dos som 2.5 mg per dag ökar frakturrisken.

Bentäthetsmätning utförs i samband med 1-årskontrollen hos barn som är äldre än 7 år, och därefter utifrån klinisk indikation. Hos yngre barn utförs bentäthetsmätning i samband med årskontroll först när barnet blir tillräckligt moget för att kunna genomföra undersökningen (vanligen >7år). Vid misstanke om rakit görs i stället skelettröntgen.

#### **14.5.5 Tillväxtrubbning**

Kortvuxenhet är inte ett ovanligt problem hos de transplanterade barnen, och är ofta korrelerad till hög dos och långvarig behandling med postoperativa steroider, men även till preoperativ diagnos. Kolestatiska barn löper större risk för malnutrition vilket i sin tur kan påverka deras längdtillväxt. Även cytostatikabehandling kan påverka tillväxten negativt. Särskild stor risk för detta har de barn som genomgått levertransplantation som spädbarn eller under pågående tillväxtpurt.

God nutritionstatus före och efter transplantation är en förutsättning för normal tillväxt. Det är därför viktigt att regelbundet följa upp nutrition och vikt i samband med läkarbesöken, och ta hjälp av en dietist när det behövs.

Enstaka barn lider av tillväxthormonbrist som påverkar deras tillväxt. Det är inte kontraindicerat med tillväxthormonbehandling efter transplantation men denna behandling ska skötas av barnendokrinolog och ske först efter noggrann diskussion med barnhepatolog, och i förekommande fall barnonkolog.

#### **14.5.6 Pubertetsutveckling**

Kronisk leversjukdom, kronisk inflammation (såsom obehandlad autoimmun sjukdom) eller återkommande svåra infektioner, kolestas och suboptimalt nutritionstatus kan påverka både längdtillväxten och pubertetsutvecklingen. Vissa barn kommer senare in i pubertet eller blir hämmade i sin pubertetsspurt.

### **14.6 Infektioner**

De transplanterade barnen är mer infektionskänsliga än deras jämnåriga kamrater därför att de behandlas med immunsupprimerande läkemedel. Särskilt infektionskänsliga är barnen under de första 3 månaderna efter transplantation då dosen av immunsuppression är hög, och de avråds från

att vistas i större folksamlingar och gå i skolan. Förskolebarn avråds från att vistas på förskolan under de första 3–6 månaderna efter transplantationen, särskilt under vinterhalvåret, då risk för smitta är mycket hög i denna miljö.

#### 14.6.1 Cytomegalovirus (CMV)

CMV är en av de vanligaste opportunistiska infektionerna efter levertransplantation med risk för organskada och död. CMV-infektion kan hos immunsupprimerade utvecklas snabbt från lätt stegrade CMV-DNA nivåer i blodet och låggradig feber till allvarlig organsjukdom så som inflammation och ulcerationer i magtarmkanalen (kolit, esofagit, gastrit, enterit) hepatit, pneumonit, myokardit, nefrit, retinit, encefalit och benmärgshämning. Risken för CMV är störst när så kallad mismatch mellan recipient och donator föreligger, dvs om donator är CMV IgG positiv och recipient CMV IgG negativ. För att undvika allvarlig organpåverkan i sådana fall rekommenderas antiviralt profylax med valganciclovir i 3–6 månader enligt lokala rutiner.

Om patienten på grund av njursvikt eller benmärgshämning inte tolererar preparatet kan man följa CMV-DNA-nivåer i serum och vid behov ger preemtiv terapi (behandling av upptäckt viremi hos asymtomatisk patient). Behandling ges också vid manifest CMV sjukdom.

Man får vara observant på att primärinfektion alternativt reaktivering av infektionen är vanligare under den tidiga perioden efter avslutad profylax jämfört med senare i förloppet, så kallad "late-onset disease".

[Farmakologisk behandling av cytomegalovirusinfektioner - 2023 - RAV](#)

#### 14.6.2 Epstein-Barr virus

Epstein-Barr virus (EBV) är liksom CMV frekvent förekommande i populationen.

Viruset infekterar B-celler. Den primära EBV-infektionen hos immunkompetenta individer är i småbarnsåren ofta asymtomatisk. Hos äldre barn eller tonåringar ger den i 1/3 av fallen upphov till akut mononukleos samt ibland hepatitbild i proverna. Ofta ses även hepatosplenomegali på ultraljud. I enstaka fall kan EBV orsaka allvarlig överaktivering av immunförsvaret och livshotande HLH-liknande reaktioner. I de flesta fall går dock infektionen över på 3–4 veckor, men förblir i latent fas i B-lymfocyter livet ut.

Transplanterade barn löper större risk att drabbas av EBV-associerad lymfoproliferativ sjukdom (PTLD) pga. immunsupprimerande behandling. Denna risk är särskilt stor vid primär infektion och hos små barn, som ofta saknar antikroppar mot viruset (tex vid donator/recipient mismatch, dvs när EBV överförs till barnet med transplantatet). Det förekommer även reaktivering av eget virus när höga doser immunsuppression ges postoperativt. Symptomen på infektionen varierar från asymtomatisk EBV-viremi med förhöjda EBV-DNA kopior i blodet till snabbt progredierande posttransplantations lymfoproliferativ sjukdom (PTLD), och i värsta fall malign sjukdom (lymfom) som kräver onkologisk behandling.

Symptomen vid PTLD är i början ofta diffusa med oklar långdragen feber, missnöjt barn, diarré, hypoalbuminemi och benmärgspåverkan med anemi och leukopeni. Ibland ses även stegrade leverprover, stora tonsiller och förstörade lymfkörtlar (lättast palpabla på halsen) tidigt i förloppet. Vid obehandlad PTLD är mortaliteten mycket hög. Utredningen bör därför initieras snabbt. I denna

utredning ingår gastro-koloskopi med biopsier på multipla lokaliseringar i hela magtarmkanalen, crista punktion (hos benmärgspåverkad patient), datortomografi buk, thorax och hals för att utesluta patologiska körtlar samt EBV DNA kvantifiering.

Vid asymtomatisk EBV viremi räcker det ofta att sänka dosen immunohämmade mediciner, för att möjliggöra för kroppens egna immunförsvar att ta hand om viruset. Vid mycket höga eller snabbt stigande EBV kopior i blodet, och fynd av patologisk lymfoproliferation i någon av lokaliteterna (tarmen eller benmärgen) och/eller patologiska körtlar på CT bör behandling med monoklonala antikroppar (Rituximab) skyndsamt inledas. Behandlingen består i regel av 4 doser av läkemedlet med en veckas mellanrum. Det är viktigt att fullfölja behandlingen även om EBV kopior i blodet sjunker snabbt eller försvinner helt. Vid misstanke på lymfom bör patienten snabbt remitteras till barnonkologen för cytostatikabehandling. CNI bör i möjligaste mån utsättas. För mer utförlig beskrivning av sjukdomstillståndet se Nationella riktlinjer framtagna av Referensgrupp för antiviral terapi.

[Epstein-Barr virusrelaterade sjukdomar - RAV](#)

#### **4.6.3 Herpesvirus (HSV och VZV)**

Det är relativt vanligt med herpes simplex och varicella zoster reaktivering hos de transplanterade barnen. Detta leder till lokala herpes recidiv i huden respektive bältros, med risk för generalisering och allvarlig sjukdom. Dessa infektioner bör alltid behandlas med antivirala medel. Det är också viktigt att göra en uppskattning av hur hög immunsuppression (hög dos, flera olika preparat) barnet behandlas med.

Vid banalt herpes- eller varicellarecidiv (litet hudområde hos i övrigt opåverkad patient) kan man överväga lokal behandling (tex Zovirax salva).

Vid feber, allmänpåverkan eller primär vattkoppsinfektion bör alltid per os, eller i svårare fall intravenös, aciclovirbehandling startas utan dröjsmål (inom 24–48 timmar).

Vid primär herpes simplex infektion ses ofta allmänpåverkan (särskilt hos spädbarn). Intravenös aciclovirbehandling ska då alltid ges.

Det finns ett effektivt vaccin mot varicella. Dock är detta ett levande försvagat vaccin, vilket man hittills avrått från efter transplantation. Varicellavaccin rekommenderas däremot till hushållsnära kontakter. Nyare internationella studier visar att levertransplanterade barn som vaccinerats med detta levande vaccin faktiskt inte drabbas av allvarlig sjukdom trots att de behandlas med immunsuppression. Profylaktisk aciclovirbehandling vid vattkopsexponering (tex på förskolan) ges i regel inte då inkubationstiden är lång (upp till 3 veckor) och det är inte säkert att barnet blivit smittat. I sådana situationer rekommenderas beredskap för tidig antiviral behandling vid symptomdebut.

#### **14.6.4 Humant papillomvirus (HPV; vårtor)**

Det finns mer än 200 olika typer av HPV, varav vissa leder till utveckling av vårtor.

Fotvårtor är ett vanligt problem hos transplanterade barn. Till följd av samtidig immunsuppressiv behandling kan fotvårtor bli mycket svårbehandlade och behandlingen kan behövas under mycket lång tid, ibland i samråd med hudläkare. Vårtorna kan bli mycket stora och orsaka smärta när man går och springer. Det är därför mycket viktigt att försöka behandla bort vårtorna snabbt när de

uppkommer, för att förhindra långdragna och handikappande besvär. Vårtor är ofta svåra att få bort, särskilt hos de immunsupprimerade patienterna, och en långvarig behandling krävs.

Andra typer av kronisk HPV infektion kan orsaka cellförändringar på livmoderhalsen som i sin tur kan leda till cancer. Vaccin mot HPV ingår numera i det Svenska Barnvaccinationsprogrammet för både flickor och pojkar, och erbjuds av skolhälsovården i årskurs 5 och 6. Det är mycket viktigt att även de transplanterade barnen erhåller detta vaccin.

#### **14.6.5 Hepatit A, B, C och E**

Hepatit A och B vaccination rekommenderas till alla levertransplanterade barn för att undvika framtida infektion. Det kan ges som kombinerat vaccin (Twinrix). Antikroppssvar bör kontrolleras efter avslutad vaccination och följas årligen, då framför allt hepatit B virus-antikroppar tenderar att försvinna med tiden, och barnet behöver ofta en påfyllnadsdos.

Levertransplantatet är mer känsligt för dessa infektioner, framför allt pga. pågående immunsuppression. Hepatit B infektion blir nästan alltid kronisk hos dessa barn, och kräver livslång antiviral terapi. Hepatit C infektion är numera behandlingsbar även hos levertransplanterade.

Hepatit B och C virusinfektion efter levertransplantation bör behandlas enligt Nationella riktlinjer för behandling framtagna av Referensgruppen för antiviral terapi (RAV), "Läkemedelsbehandling av hepatit B-virusinfektion hos vuxna och barn".

[Behandling av kronisk hepatit B-infektion hos vuxna och barn – Rekommendation 2019 - RAV](#)

[Läkemedelsbehandling av hepatit C-virusinfektion hos vuxna och barn 2023 –](#)

Även Hepatit E infektion förekommer hos transplanterade patienter. Den skall misstänkas vid persisterande transaminasstegring av oklar orsak. Detta virus sprids framför allt fekal-oralt, såsom hepatit A, men kan i sällsynta fall även överföras blodburet. Hos till exempel immunsupprimerade individer kan kronisk hepatit uppkomma. Det finns inget vaccin mot denna infektion. Behandling av kronisk infektion hos transplanterade består i första hand av att om möjligt sänka immunsuppression, i andra hand att ge antiviral terapi.

#### **14.6.6 Andra virala infektioner (noro-, adeno-, rhino/enterovirus)**

Även banala virusinfektioner som orsakar gastroenterit kan bli besvärliga för de transplanterade barnen, framför allt spädbarnen. De tenderar ofta att bli mer långdragna, och barnen kan utsöndra virus från tarmen under lång tid, även efter symptomfrihet.

Vid intensiva kräkningar kan det ibland vara svårt att få barnen att behålla sina mediciner i magtarmkanalen. Ännu större problem brukar dock uppstå vid voluminösa och frekventa diarréer. Barnen (särskilt spädbarn) löper ofta risk för dehydrering och behov av intravenös uppvätskning. Det är dessutom mycket vanligt att hög koncentration av takrolimus uppmäts i samband med en gastroenterit, trots oförändrad medicinering. Detta beror på att tarmen blir mer genomsläpplig för läkemedlet i samband med diarré. Ofta behövs en tillfällig dosjustering för att inte riskera allvarliga biverkningar.

Även övre luftvägsinfektioner kan bli långdragna och besvärliga hos dessa barn, med en sannolikt ökad risk bakteriella komplikationer. Särskilt allvarlig kan influensavirus bli. Alla nytransplanterade

eller barn med hög immunsuppression bör behandlas med antiviral medicinering (Tamiflu). Man kan överväga denna antivirala behandling till alla levertransplanterade patienter med positiva fynd av influensa i nasopharynx, särskilt vid hög feber och allmänpåverkan. Behandlingen måste sättas in tidigt (helst inom 24 timmar) efter insjuknandet för att ha effekt. Det är därför viktigt att informera vårdnadshavarna att söka vård omgående om barnet insjuknar med influensa-liknande symptom. Årlig influensavaccination rekommenderas till de transplanterade barnen.

#### **14.6.7 Bakteriella infektioner**

Bakteriella infektioner är vanliga hos levertransplanterade barn (uppemot 47% i fransk studie Necker + Bicetre) under den första postoperativa tiden pga. hög dos immunsuppressiv behandling, kirurgi, katetrar, respiratorvård osv. De kan bli allvarliga och potentiellt livshotande.

Även senare finns det en ökad risk för allvarliga infektioner där de vanligaste är kolangit, infektion i subkutan venport och sepsis. I sällsynta fall kan även pyelonefrit och osteomyelit förekomma (särskilt hos barn med Alagilles syndrom som förefaller vara mer känsliga för bakteriella infektioner än andra transplanterade). Det är viktigt att säkra odlingar från relevanta lokaliteter innan antibiotikabehandling påbörjas.

### **14.7 Maligniteter**

Bortsett från lymfom relaterat till PTLD är de novo malignitet efter levertransplantation en ovanlig komplikation hos barn.

#### **14.7.1 Hudcancer**

Risk för utveckling av hudcancer (skivepitelcancer, basalcellscancer och malignt melanom) är liten hos levertransplanterade barn, men hudcancer är den vanligaste posttransplantationsmaligniteten hos vuxna. Det är därför viktigt att använda solskyddsmedel och undvika extensivt solande redan som barn. Regelbunden översyn av hudkostymen rekommenderas, och utifrån behov kan även bedömning av hudläkare bli aktuell.

### **14.8 Recidiv av grundsjukdomen**

Hos barn är det endast ett fåtal leversjukdomar (tumör, autoimmun sjukdom och PFIC typ 2) som riskerar att återkomma i transplantatet.

#### **14.8.1 Levercancer**

Det finns risk för recidiv av all typ av malign tumör som engagerar levern (hepatoblastom, hepatocellulär cancer, angiosarkom) i levertransplantatet. Hög dos immunsuppression ökar denna risk. Barn med levercancer följs därför extra noga efter transplantation även av barnonkologen, och gör extra undersökningar så som ultraljud av levern, CT eller MR. I de fall alfa-fetoprotein har varit förhöjt, följs även detta prov tätare. För att motverka recidiv får vissa barn cytostatikabehandling efter transplantation.

### **14.8.2 Primär skleroserande kolangit**

Primär skleroserande kolangit (PSC) kan återkomma efter transplantationen, men diagnosen kan vara svår att ställa då kronisk rejektion och ischemi till följd av pre-, per eller postoperativ syrebrist (ofta trombos eller stenosis i leverartären) kan ge liknande gallvägsförändringar.

Någon bevisad fördelaktig effekt av ursodeoxycholsyra på recidivfrekvensen finns inte, men då medlet är anses vara atoxiskt används det ofta till de transplanterade barnen om de uppvisar stigande GT eller bilirubin, oavsett diagnos, och särskilt frikostigt om de har haft PSC.

PSC-patienter med IBD rekommenderas vara noggranna med IBD behandling då eventuella skov kan sätta i gång ett PSC recidiv i transplantatet.

Man bör även undvika rejektion i transplantatet då även denna inflammatoriska aktivitet tros kunna utlösa PSC recidiv. Immunsuppressionen hålls generellt något högre hos dessa barn (ofta trippelbehandling CNI, steroider och Mycofenolatmofetil).

### **14.8.3 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. För att förebygga återfall rekommenderas fortsatt behandling med lågdos steroider även vid normala leverprover.

### **14.8.4 PFIC typ 2**

Risken för återfall i PFIC typ 2 efter transplantation är uppemot 10–20%. Hos patienter som inte alls uttrycker den intracellulära galltransportreceptorn BSEP är risk för immunologiskt återfall av grundsjukdomen ännu högre. Detta beror på att kroppen kan bilda antikroppar mot BSEP. Dessa antikroppar kan förstöra denna galltransportreceptor i transplantatet, och därmed försämrade galltransporten från levercellerna till gallgångarna. Det första symptomet är ofta återkomst av intensiv klåda, ibland redan innan barnet blir ikterisk.

## **14.9 Födoämnesallergi**

Nydebuterad allvarlig födoämnesallergi förekommer i högre andel hos levertransplanterade barnen än jämnåriga. Detta kan uppkomma oavsett om donatorn hade födoämnesallergi eller inte. Om barnet uppvisar symptom på allergi (kräkningar, diarré, urtikaria, svåra eksem) bör man göra en allergiutredning och eliminera födoämnet ur kosten.

## **14.10 Neurologiska, neuropsykiatriska tillstånd och quality of life**

### **14.10.1 Kognitiv utveckling, neuropsykiatriska tillstånd och compliance**

Kognitiv utveckling kan vara påverkad hos de leversjuka barnen, framför allt vid svår kolestas eller hög nivå av ammonium i blod under en lång tid, men även av den kroniska leversvikten i sig.

Ammonium passerar blod-hjärnbarriären och är skadlig för hjärnan. Det kan leda till leverencefalopati, men också mer subtila förändringar som trötthet, så kallad "fatigue", samt koncentrations- och inlärningssvårigheter. Barn med höga ammoniumnivåer före transplantation har också större risk för kognitiv funktionsnedsättning efter transplantation.

Många leversjuka spädbarn är också sena i sin motoriska utveckling. Ofta är det relaterat till bakomliggande kolestas men även till stor buk sekundärt till förstörade organ samt sarkopeni sekundär till undernäring. Kolestatiska barn lider dessutom ofta av svår klåda som stör barnens sömn och koncentration.

Vissa barn återhämtar både motorisk och kognitiv utveckling efter transplantation när de har en frisk och välfungerande lever. Detta är särskilt tydligt hos barn med metabola åkommor där indikation för levertransplantation ofta är en kognitiv och/eller motorisk utvecklingsförsening. Dessa barn gör stora framsteg i sin utveckling efter transplantation, men vissa är fortsatt i behov av riktade insatser.

Subtila koncentrations-, minnes- och/eller inlärningssvårigheter kan dock visa sig längre fram i skolåren när kraven ökar. Hos äldre barn och tonåringar kan dessa kognitiva svårigheter även yttra sig i bristande följsamhet. Totalt sett har gruppen levertransplanterade barn en tydligt ökad risk för såväl intellektuell funktionsnedsättning (IF) som neuropsykiatrisk funktionsnedsättning. Adekvat utredning för dessa tillstånd bör erbjudas samtliga barn som levertransplanterats, så att rätt hjälp kan initieras tidigt.

#### **14.10.2 Livsstil och quality of life**

Även om överlevnadsresultat efter transplantation är mycket tillfredställande och transplantation är i många fall en livräddande behandling, så får man vara medveten om att man i viss mån byter ut ett sjukdomstillstånd mot ett annat.

Att vara levertransplanterad är ett tillstånd med en livslång medicinering och uppföljning, samt risk för komplikationer, vilket ofta påverkar hela familjen inklusive eventuella syskon.

Under de första 6 månaderna bör man undvika sociala kontakter pga. infektionskänslighet. Då har man också som mest täta kontroller på sjukhus. Efter det glesas kontroller ut, barnet återvänder till förskola/skola och sina fritidsaktiviteter. Kvarvarande restriktioner är oftast väldigt få (för mer detaljerad beskrivning se Kapitel 11).

Studier av quality of life har visat att majoriteten av de vuxna som blivit transplanterade som barn uppger sig ha normalt liv och god livskvalitet.

## 15 APPENDIX

### APPENDIX 15.1

#### **Arbetsgruppen för Nationellt vårdprogram för pediatrik levertransplantation**

##### **Karolinska Universitetssjukhuset**

Carl Jorns, Överläkare, Docent, Sektionsansvarig levertransplantation, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm.

Björn Fischler, Adjungerad Professor, Universitetssjukhusöverläkare, Sektionen för Barn gastroenterologi, Hepatologi och Nutrition, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset

Silvia Malenicka, Biträdande överläkare, Sektion för Barn gastroenterologi, Hepatologi och Nutrition, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Cathrin Hällström, Biträdande överläkare, Sektionsområdesansvarig läkare, IVA Huddinge, ME Thoraxoperation och Intensivvård, Karolinska Universitetssjukhuset

Gabriel Dumitrescu, Överläkare, ME Thoraxoperation och Intensivvård, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge

Mirjam Larsson, Biträdande överläkare, Barn Perioperativ medicin, intensivvård och transport, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

##### **Sahlgrenska Universitetssjukhuset**

William Bennet, Docent, Universitetssjukhusöverläkare, Sektionsansvarig levertransplantation, Transplantationscentrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Audur H. Gudjónsdóttir, MD PhD, Överläkare, Sektionen Barnmedicin, Pediatrik Gastroenterologi och Hepatologi. Drottning Silvias Barnsjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Nils Ekvall, Överläkare, Sektionen Barnmedicin, Pediatrik Gastroenterologi och Hepatologi, Drottning Silvias Barnsjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Helena Winberg, Överläkare, sektionschef Intensivvårdsavdelning barn, Drottning Silvias Barnsjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Johan Holmén, PhD, Överläkare, sektionschef Operation 1 barn, Drottning Silvias Barnsjukhus, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

## APPENDIX 15.2

**Nedan följer en detaljerad beskrivning av de prover och undersökningar som görs i samband med kontroller efter levertransplantation av barn på Drottning Silvias Barnsjukhus (DSBS), Sahlgrenska, Göteborg.**

*Efter transplantation är DSBS huvudansvariga för den gemensamma uppföljningen och har kontakt med PAL på hemsjukhuset och lägger upp uppföljnings- och provtagningsplan.*

**Vi avvikande prover kontakt med leverkonsultbarn DSBS telefon 072-4538930.**

*DSBS ordnar med ett provtagning schema under första året som hemorten följer.*

**Viktigt att vid nytilkomna symptom eller tillväxtavvikelse, undersök barnet och ordinera prover extra som behövs. Barnen kan som alla barn drabbats av alla vanliga barnsjukdomar samt ovanliga sjukdomar kopplade till sin immunsuppression, så tänk brett.**

*Under de första 3 månaderna post-transplant, efter levertransplantation tas prover i regel 2 ggr i veckan och det ny transplanterade barnet träffar barnhepatolog eller PAL på hemmasjukhuset 1–2 ggr i veckan på mottagningen/dagvården om inga komplikationer uppstår som kräver tätare uppföljning.*

**3-månaderskontrollen** administreras av Mag-Tarm och Levermottagningen DSBS.

*Efter 3 månader glesas i okomplicerade fall provtagningen till en gång i veckan och läkarkontroller till varje - varannan vecka.*

Prover som rutinmässigt följs enligt ovan dvs **Basprover** är:

- Blodstatus (Hb, LPK, neutrofila, TPK), glukos om kortison behandling.
- Leverstatus (ALAT, ASAT, ALP, GT, Bilirubin) + CRP.
- Njurstatus (kreatinin)
- Koncentration på immunsuppressivt läkemedel (oftast takrolimus tas kl 08.00 innan barnet tar sin morgonmedicin)
- EBV i blod/CMV i serum PCR enligt schema en ggr/veckan första 3 månaderna.

**En ggr i månaden tas extra prover:**

- EBV i blod och CMV i serum PCR enligt schema en ggr/månaden första året mellan 3–12 månader.
- Na, K, Mg, P, glukos en ggr/månaden.
- Urinsticka en ggr/mån samt vid behov.
- Tillväxt, blodtryck tas regelbundet.

**Andra prover:** Individuella ordinationer kan förekomma tex utifrån barnets diagnos, virusstatus eller komplikationer. Dessa prover ordineras då vid hemgång från DSBS.

**6-månaderskontrollen** administreras av Mag-Tarm och Levermottagningen DSBS.

*Efter 6 månader glesas i okomplicerade fall provtagningen till varannan vecka fram till årskontroll.*

**1-årskontrollen** administreras av Mag-Tarm och Levermottagningen DSBS.

Efter **1-årskontrollen** kan, i okomplicerade fall, provtagningen i regel glesas ut till 1 gång per månad. Förskolebarn bör träffa barnläkare 1 gång per månad. För äldre barn räcker det med läkarkontroll varannan månad.

Efter 2-årskontroll kan, i okomplicerade fall, provtagningen i regel glesas ut till var annan månad.

Längd, vikt och blodtryck bör tas i samband med läkarkontroller.

Alla patienter kallas till DSBS för **årskontroller** varje år.

**EBV virus:** Det är viktigt att kontrollera EBV PCR 1gång/månad eller oftare vid stigande antal kopior och/eller symptom eller tecken talande för PTLD (ex oklar feber, förhöjda leverprover, benmärgspåverkan, diarré/tarmsymptom, lågt albumin).

Efter **5-årskontrollen** kan, i okomplicerade fall, provtagning samt läkarkontroller i regel glesas ut till **var 3:e månad**. För yngre barn bör läkarkontroller fortsätta var 3:e månad, för äldre barn (tonåringar) kan de glesas ut till var 6:e månad, förutsatt att prover tas var 3:e månad och bör fortgå till vuxen ålder.

**Större årskontroller** räknas 1, 5, 10, 15 och 20 år efter transplantation. Dessa är mer omfattande både vad gäller provtagning och undersökningar.

Som rutin görs en **ultraljudsledd leverbiopsi** (protokoll biopsi) oavsett biokemi, dvs även vid fullständigt normala leverprover.

**Årskontroller:** Inför planering av årskontroll rekvirera sammanfattning av journalen från PAL om hur det har gått under året samt tillväxtkurva från hemsjukhuset. Specifika prover och undersökningar kan planeras utifrån individuella behov.

De prover och undersökningar som rutinmässigt ingår vid årskontroller är:

**Blodstatus:**

- Hb, LPK, TPK, EPK, Diff, Järnpaket.

**Leverprover:**

- ALAT, ASAT, bilirubin, ALP, GT, albumin, INR, pankreas-amylas, Lipidstatus (TG, kolesterol), alfa-fetoprotein.

**Njurprover:**

- Kreatinin, urea, Na, K, Ca, P, Mg, PTH, St Bic, CRP + urinsticka.

**Endokrinologi:**

- F-glukos
- S-25-HO vitamin D.

**Immunologi:**

- IgG, IgA, IgM årligen
- Leverspecifiska autoantikroppar + SMA, ANA årligen. OBS! Vid autoimmun grundsjukdom kan man behöva kontroller andra autoantikroppar som TSH, TRAK/TPO, SR, TGA.
- HLA antikroppar (DSA)

**PCR** - CMV i serum och EBV i blod – årligen samt vid behov extra efter första året.

**Virusserologi** - EBV, CMV, HSV 1 och 2, HHV6, varicella, morbilli och toxoplasma.

**Hepatitserologi** – serologi A, B, C och E.

**Ultraljud** med frågeställning : Leverns form, ekogenicitet och storlek; fokalitet; gallvägar; mjältstorlek; portaflöde samt cirkulation i samtliga stora kärl; njurpåverkan.

Elastografi mätning görs årligen.

**Leverbiopsi** - görs vid större årskontroller dvs 1 år, 5 år, 10 år och 15 år. Om barnet står kvar på Trombyl måste detta sättas ut 1 vecka före leverbiopsi! Se PM vid leverbiopsi.

Efter 5-årskontrollen görs leverbiopsi i okomplicerade fall fortsättningsvis i regel var 5:e år, oftare vid behov (rejektion, ökad fibros, gallgångspåverkan). Vid bekräftad cirros i den transplanterade levern får man bedöma behovet av leverbiopsi men däremot bör man överväga **gastroskopi** om tilltagande tecken på portalhypertension finns.

**Iohexolclearance** görs vid 3 månader och 1 årskontroll och efter det var 2–3 år om stabil.

**Hjärteko** - görs inte rutinemässig men får göras utifrån om barnet har känd hjärtsjukdom. EKG görs var 2–3 år.

**Blodtryck** – tas regelbundet och vid årskontroll.

**Spirometri** - vid större årskontroller om nedsatt lungfunktion i samplanering med lungmottagningen.

**DEXA** görs rutinemässigt vid 1 årskontrollen, samt vid behov vid senare årskontroller, på äldre barn som kan ligga still (oftast >7 år).

**Tandläkare** – årligen, som rapporterar till barnets ordinarie tandläkare.

**Status** - Blodtryck, vikt, längd. Huvudomfång < 2år.

**Läkemedelsbehandling – genomgång och läkarsamtal:**

Länk till PM- levertransplantation barn- [Levertransplantation - Immunsuppression och läkemedelsbehandling.pdf](#)

### **Överföring till vuxenvården**

Överföring vid 18 års ålder börjar man ofta planera och informera patient och målsman mellan 16–18 års ålder. Göteborgs patienterna överförs till Transplantationscentrum Sahlgrenska till Överföringsmottagningen unga vuxna. Vidare uppföljning av de överförda levertransplanterade patienterna sker enligt deras rutiner.

Utomlänspatienter överförs till relevant instans på hemorten dvs vuxenmedicin-gastroenterolog/hepatolog, se vårdprogram vuxna. Därutöver skrivs remiss till Transplantationscentrum Sahlgrenska för kännedom om överföringen och kontroller enligt rutiner.

## APPENDIX 15:3

**Nedan följer en detaljerad beskrivning av de prover och undersökningar som görs i samband med kontroller efter levertransplantation av barn på Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, Stockholm.**

*Under de första 3 månaderna, efter utskrivning från sjukhuset efter levertransplantation tas prover i regel 2ggr i veckan och det nytransplanterade barnet träffar transplantationskirurg tillsammans med barnhepatolog 1gång i veckan på mottagningen/dagvården om inga komplikationer uppstår och/eller tätare uppföljning krävs.*

**3-månaderskontrollen** administreras av transplantationskirurgen. Efter 3 månader glesas i okomplicerade fall provtagningen till en gång i veckan och läkarkontroller (TX+barnhepatolog) till varannan vecka.

*Under de första 3 månaderna efter transplantation är Transplantationskliniken huvudansvariga för den gemensamma uppföljningen (dvs även beställer prover, skriver recept, intyg, planerar återbesök, har kontakt med hemsjukhuset osv).*

**Efter 3 månader** går barnen över helt till barnhepatologen och följs med provtagning varannan vecka och läkarkontroll 1gång per månad.

*För utomlänspatienter gäller samma uppföljning enligt ovan. Merparten av rutinkontrollerna görs dock på hemsjukhuset. Planering av kontroller på Transplantationskirurgen respektive Barnhepatologen Huddinge sker i samråd med det nytransplanterade barnets läkare på respektive hemsjukhus.*

*Prover som rutinmässigt följs enligt ovan är:*

- *Blodstatus (Hb, LPK (ev diff), TPK)*
- *Leverstatus (ALAT, ASAT, GT, Bilirubin t/k, albumin, INR, (ev b-glukos))*
- *Njurstatus (kreatinin, (ev cystatin-C), urea, Na, K, Mg, CRP)*
- *Koncentration på immunsuppressivt läkemedel (oftast takrolimus)*
  
- *EBV/CMV PCR enligt schema (beroende på mismatch, profylaxbehandling, antal kopior i blod, symptom mm)*

*Efter 1-årskontrollen kan, i okomplicerade fall, provtagningen i regel glesas ut till 1 gång per månad. Yngre barn (< 7 år) bör träffa barnläkare 1 gång per månad. För äldre barn räcker det med läkarkontroll varannan månad. Längd, vikt och blodtryck bör tas i samband med läkarkontroller.*

*Observera att en ev posttransplantations lymfoproliferativ sjukdom (PTLD) är vanligast under de första 3 åren efter transplantation, och drabbar främst småbarn med som inte haft EBV före transplantationen, och som får organ från EBV-positiv donator. Symptom på PTLD kan vara diffusa. Det är därför viktigt att kontrollera EBV PCR 1gång/månad eller oftare vid stigande antal kopior*

och/eller symptom eller tecken talande för PTLD (ex oklar feber, förhöjda leverprover, benmärgspåverkan, diarré/tarmsymptom, lågt albumin).

Efter **3-årskontrollen** kan, i okomplicerade fall, provtagningen i regel glesas ut till var 6:e vecka och läkarkontroll till var 3:e månad. Yngre barn bör träffa läkare var 6:e vecka. Längd, vikt och blodtryck bör tas i samband med läkarkontroller.

Efter **5-årskontrollen** kan, i okomplicerade fall, provtagning samt läkarkontroller i regel glesas ut till var 3:e månad. För yngre barn bör läkarkontroller fortsätta var 3:e månad, för äldre barn (tonåringar) kan de glesas ut till var 6:e månad, förutsatt att prover tas var 3:e månad och bör fortgå till vuxen ålder.

Stockholmspatienter överförs såsom övriga leversjuka patienter till vuxenhepatologen på Överföringsmottagningen. Även transplantationskirurg bör närvara vid det första överföringsbesöket. Vidare uppföljning av de överförda levertransplanterade patienterna sker via vuxenhepatologen, enligt deras rutiner.

Utomlänspatienter överförs till relevant instans på hemorten dvs vuxenmedicin/gastro/hepatolog. Därutöver skrivs remiss till Transplantationskirurgen för biopsiuppföljning var 5:e år.

Som större årskontroller räknas 1, 3, 5, 10, 15 och 20 år efter transplantation. Dessa är mer omfattande både vad gäller provtagning och undersökningar.

Som rutin görs en ultraljudsledd leverbiopsi oavsett biokemi, dvs även vid fullständigt normala leverprover.

De prover och undersökningar som rutinmässigt ingår vid årskontroller är:

**Blodstatus:**

- Hb, LPK, TPK, EPK, EVF, MCH, MCV, B-celler, S-järn, ferritin årligen
- Retikulyocyter (vid första årskontrollen därefter vid behov)

**Leverprover:**

- ALAT, ASAT, bilirubin t/k, ALP, GT, albumin, gallsyror, kolinesteras, INR, pankreasamylas, TG, kolesterol, alfa-fetoprotein årligen
- APTT, antitrombin, fibrinogen vid större årskontroller inför leverbiopsi
- Alfa-1-antitrypsin (vid första årskontrollen – vid lågt värde PI-typning)
- Ceruloplasmin (vid första årskontrollen - vid lågt värde s-koppar)

**Njurprover:**

- Krea, urea, Na, K, Ca, P, Mg, PTH, urat, St Bic, Cystatin-C (+ cystatin C beräknat GFR), CRP årligen

**Endokrinologi:**

- F-glukos, TSH, fritt-T4 årligen
- HbA1C vid större årskontroller

- IgF-1 vid behov vid tillväxtrubbning
- Barn >7 år LH, FSH, SHBG, prolaktin, östradiol/testosteron vid första årskontrollen, därefter vid större årskontroller fram till genomgången pubertet

#### **Immunologi:**

- SR, IgG årligen
- TRAK/TPO, TGA vid större årskontroller
- EI-fores vid första årskontrollen (frågeställning: monoklonalitet? Ig-brist?), därefter vb (PTLD utredning, Ig-brist)
- Leverspec autoantikroppar vid första årskontrollen, därefter vid större årskontroller, samt vid behov vid tecken på inflammation eller transaminasstegring

**OBS!** Vid autoimmun grundsjukdom kontrolleras TSH, TRAK/TPO, SR, TGA, IgG årligen samt leverspec autoantikroppar vid större årskontroller.

#### **Vitaminer:**

- Retinol, alfa-tokoferol, 25-OH D-vitamin (bör tas samtidigt med kolesterol och TG) tas vid första årskontrollen samt vid större årskontroller + vid behov

**CMV/EBV PCR** - tas var 3:e mån efter 1-årskontrollen om patienten blivit infekterad i samband med levertransplantation, annars årligen om positiv serologi redan före transplantation.

**Virusserologi** (EBV, CMV, HSV, VZV) - tas om negativ serologi före transplantation vid första årskontrollen samt vid större årskontroller (+ vid symptom).

**Hepatitserologi** - tas om tidigare negativ serologi eller som kontroll efter vaccination. Vaccinera mot hepatit A + B (Twinrix), dock tidigast ett år efter transplantation! Kontrollera HAV IgG samt anti-HBs antikroppar 1 år efter vaccination, vid större årskontroller samt vb vid sjunkande titrar eller negativ serologi trots vaccination. Tänk på att komplettera spädbarnsvaccination vid behov (dock tidigast 6–12 månader post TX) och vaccinera om med hepatit B vid negativ serologi.

**Ultraljud** med frågeställning : Leverns form, ekogenicitet och storlek; fokalitet; gallvägar; mjältstorlek; portaflöde samt cirkulation i samtliga stora kärl; njurar; körtlar; glöm ej att uppge om patienten har en hel TX lever eller segment lever i anamnesen

**Leverbiopsi** - görs vid större årskontroller. Innan första årskontrollen måste trombylprofylax sättas ut 1 vecka före leverbiopsi! Glöm inte beställa fullständiga blödningsprover samt BAS test inför leverbiopsi (se PM vid leverbiopsi).

Efter 5-årskontrollen görs leverbiopsi i okomplicerade fall fortsättningsvis i regel var 5:e år, oftare vid behov (rejektion, ökad fibros etc). Vid bekräftad cirros i den transplanterade levern bör man undvika rutinbiopsier. Däremot bör man överväga gastroskopi om tilltagande tecken på portalhypertension finns.

**Iohexolclearance** görs alltid vid större årskontroller + vid behov årligen vid sjunkande cystatin C beräknat GFR eller tidigare sänkt GFR, mätt med iohexolclearance.

**Hjärteko** - görs vid större årskontroller. Alla barn <10 år eller med underliggande hjärtsjukdom ska undersökas av barnkardiolog. Frågeställning: Takrolimusrelaterad kardiomyopati? Mer specifik frågeställning vid känt hjärtfel eller nytillkommet blåsljud.

**Blodtryck** – tas vid större årskontroller minst 4 ggr vid olika tillfällen.

**Spirometri** vid större årskontroller, barn >7 år. Vb vid nedsatt lungfunktion.

**DEXA** görs rutinmässigt vid 1 årskontrollen, samt vid behov vid senare årskontroller, på äldre barn som kan ligga still (oftast >7 år).

**Skelettröntgen** vid behov vid tidigare benbrott eller fortsatt kolestas. Frågeställning: Rakit?

Inför planering av årskontroll rekvirera gärna tillväxtkurva samt journalkopior från hemsjukhuset.