

Leversjukdomar

Rolf Hultcrantz, Institutionen för Medicin K2, Karolinska Institutet, Stockholm
Ann-Sofi Duberg, Infektionskliniken, Universitetssjukhuset Örebro samt Örebro universitet, Örebro

Inledning

Terapin vid leversjukdomar har förbättrats avsevärt de senaste decennierna och omfattar allt från diet till läkemedel och mycket avancerad kirurgi. Diagnostiken har förbättrats betydligt vad gäller serumprover och radiologisk teknik. Trots detta bygger en del av diagnostiken fortfarande på leverbiopsi.

Patienter med leversjukdomar utvecklar symtom sent i sjukdomsförloppet och vi upptäcker dem ofta därför att leverprover ingått som ett led i en annan utredning. De prover som vanligen används (aminotransferaser) indikerar endast att en skada föreligger men inte vilka sjukdomar som orsakar skadan. I vårt land är det relativt få sjukdomar som ger allvarlig leverskada och i kapitlet finns ett förslag till utredningsgång för att snabbt kunna identifiera dessa.

Utredning av förhöjda leverprover

För att detektera leversjukdomar undersöker man aktiviteten av aspartataminotransferas (ASAT) och alaninaminotransferas (ALAT), alkaliska fosfataser (ALP) och glutamyltransferas (GT) i serum. Övriga prover som indikerar skada, till exempel laktatdehydrogenas (LD), tillför ingen ytterligare information.

Erfarenhet har visat att patienter med förhöjda leverprover kan delas in i dem som har enbart aminotransferasstegring och dem som dessutom har en stegring av ALP, se Faktaruta 1 och Figur 1. I samband med infektioner eller läkemedelsbiverkningar är tillfälliga höjningar av aminotransferaser vanliga och dessa bör, om ALP är normalt, endast utredas om patienten är allmänpåverkad eller om värdena stiger oavbrutet. En allmän regel är att om patienten är opåverkad och aminotransferaserna är < 5 gånger övre normalvärdet kan man avvakta och endast följa patienten i sex månader innan man utreder vidare, se Faktaruta 2. Om det finns andra indikationer på specifik sjukdom ska detta givetvis utredas.

GT är oftast förhöjt vid leversjukdomar. Om GT inte är högt beror ALP-stegring inte på leversjukdom utan orsaken ska sökas i andra organ, till exempel i skelettet. Patienter med förhöjt ALP (över normalvärdet) bör utredas snabbare, då det ibland rör sig om sjukdomar som ska utredas omgående, se Faktaruta 1.

Tillfälliga fynd av isolerad stegring av aminotransferaser hos barn i åldern 0–2 år är inte ovanliga. Oftast normaliseras värdena inom något år, och om barnet för övrigt är friskt och kolestas inte föreligger, kan dessa barn troligtvis följas konservativt. En barnläkarkontakt är indicerad i initialskedet. Det finns dock hos barn två typer av tidigt debuterande leversjukdom med upphävt gallflöde till tarmen (neonatal kolestas), gallvägsatresi respektive Bylers sjukdom. Kirurgisk åtgärd kan vara indicerad redan före 8 veckors ålder.

Faktaruta 1. Sjukdomar som kan vara orsaken till förhöjda levervärden

Se Figur 1 för information om utredning

Parenkymatösa leversjukdomar

Aminotransferaser och GT

- Fettlever:
 - Alkoholinducerad
 - Övervikt
- Kronisk hepatit:
 - Hepatit C
 - Hepatit B
- Autoimmun hepatit
- Hemokromatos
- Alfa-1-antitrypsinbrist
- Läkemedel inklusive hälsokostpreparat

Aminotransferaser samt ALP och GT

- Primär biliär cirros
- Läkemedelsskador
- Akut virushepatit

Fokala förändringar

Aminotransferaser samt oftast ALP och GT

- Hemangiom^a
- Cystor^b
- Fokal nodulär hyperplasi
- Adenom
- Hepatocellulär cancer
- Metastaser

Gallvägssjukdomar

Aminotransferaser samt ALP och GT

- Koledokussten
- Gallgångscancer
- Pankreascancer
- Primär skleroserande kolangit

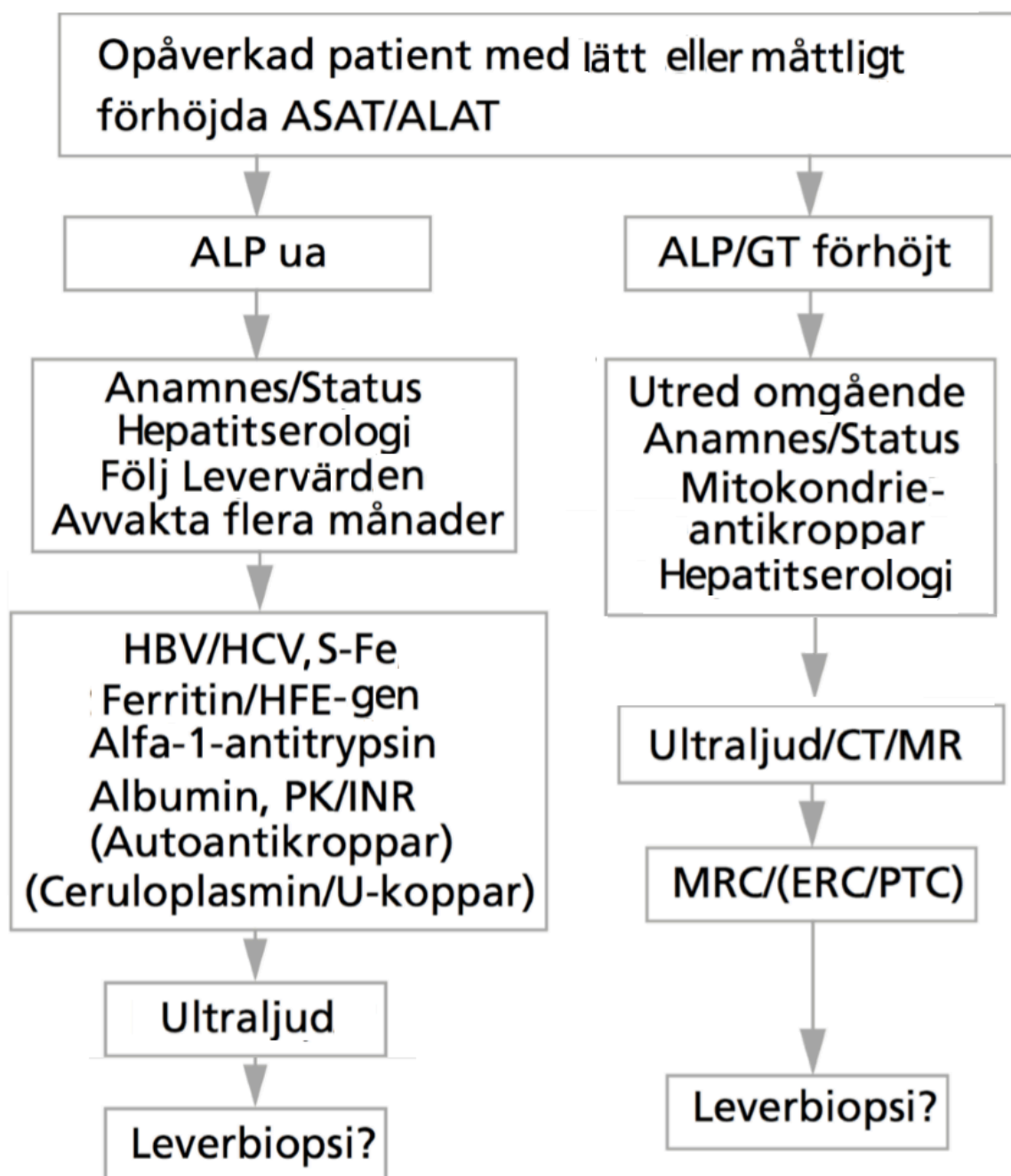
a. Hemangiom ger inte förhöjda leverprover utan upptäcks som bifynd vid ultraljud eller datortomografiundersökning.

b. Cystor kan ses med eller utan förhöjda levervärden. Ultraljud ger god vägledning om typen av cysta.

Faktaruta 2. Allmänna synpunkter

- Opåverkade patienter med enbart måttlig stegring av aminotransferaser behöver inte utredas omedelbart.
- De vanligaste orsakerna till lätt eller måttlig stegring av aminotransferaser är fettlever på grund av alkohol eller övervikt, hepatit C, läkemedel och hemokromatos. Dessa utgör cirka 95 % av alla fall. Om proverna inte stiger kan man avvakta upp till 6 månader med mer omfattande utredning.
- Alla patienter med både förhöjda alkaliska fosfataser och aminotransferaser bör utredas omgående. Dessa patienter kan ha tumörer i lever eller gallvägar, läkemedelsskador, primär skleroserande kolangit eller primär biliär cirros. Patienterna bör undersökas omgående enligt schema i Figur 1.
- Patienter med ikterus undersöks med ultraljud om de har förhöjda levertvärden.

Figur 1. Utredning av opåverkad patient med lätt eller måttligt förhöjda ASAT/ALAT-värden, se Faktaruta 2



Anamnes

Alkohol är den vanligaste orsaken till allvarlig leverskada i västvärlden. Se även kapitlet Alkohol – riskbruk, skadligt bruk och beroende, avsnittet Mätmetoder och laboratorieprover. Anamnes är den mest sensitiva metoden för att finna dessa patienter och en patient med förhöjda levervärden ska därför tillfrågas om sin alkoholkonsumtion. Mer än 60 g alkohol/dag för män och 20 g/dag för kvinnor anses kunna ge upphov till leverskada. Ett glas (motsvarande 4 cl starksprit, 15 cl vin eller 30 cl starköl) innehåller cirka 15 g alkohol.

En av de vanligaste orsakerna till aminotransferasstegring är fettlever på grund av övervikt, varför man även bör ta upp en kostanamnes och fråga om viktuppgång. Buksmärter och vikt-nedgång indikerar malign sjukdom. Epidemiologin för hepatit B och hepatit C beskrivs nedan. Den vanligaste ärftliga leversjukdomen är hemokromatos.

Status

Spider naevi och palmarerytem indikerar att patienten har cirros. Bukpalpation kan avslöja leverförstoring och om levern är ojämn och knölig, som vid cirros eller tumör. Med bukpalpation kan man påvisa ascites.

Vikten bör noteras eftersom övervikt är en orsak till fettlever. Ökad hudpigmentering och svullna metakarpofalangealler ses vid hemokromatos.

Laboratorieprover

Förhöjda aminotransferaser orsakas av att dessa enzymer läcker ut till blodet på grund av cellskada. Det finns en korrelation mellan den pågående skadans storlek och hur höga värdena är. Vid en kronisk skada är värdena oftast relativt låga, medan de är skyhöga exempelvis vid en akut intoxication med paracetamol.

Vid gallstas ses förhöjda värden av ALP på grund av induktion av enzymet, vilket leder till en ökad intracellulär produktion och en ökad aktivitet i serum. Den ökade serumaktiviteten beror således inte på en cellskada. GT bildas på samma ställe i cellen som ALP och kommer att stiga i serum om ALP stiger.

Stegring av GT förekommer däremot ofta utan att ALP stiger. Många sjukdomar ger enbart stegring av aminotransferaser och ibland GT, medan vissa sjukdomar alltid ger en stegring av ALP/GT, se Faktaruta 2.

Vissa prover ger information om etiologi. För diagnostik av hepatiter, se Tabell 1. Vid kronisk högersidig hjärtsvikt ses ibland en måttlig förhöjning av aminotransferaser och alkaliska fosfataser/GT. Vid akut påkommande ”forward failure” får patienten ofta kraftigt stegrade aminotransferaser (> 50 gånger) under något dygn. Dessa normaliseras dock snabbt.

S-ferritin och järnmättnad ger upplysning om hemokromatos, alfa-1-antitrypsin om alfa-1-antitrypsinbrist och förekomst av antikroppar mot glatt muskel och mitokondrier ses vid autoimmun hepatit respektive primär biliär cirros.

Leverfunktion speglas av albumin och PK/INR. Dessa värden är relativt okänsliga och förändras först då funktionen är avsevärt påverkad. Bilirubin stiger både vid gallstas och leversvikt och är därför svårt att värdera som funktionsprov.

Tabell 1. Diagnostik av virushepatit

Hepatit	Akut	Utläkt	Kronisk	Vaccinerad
Hepatit A	Anti-HAV IgM-positiv	Anti-HAV IgM-negativ Anti-HAV IgG-positiv	–	Anti-HAV IgG-positiv
Hepatit B	HBsAg-positiv Anti-HBc IgM-positiv	HBsAg-negativ Anti-HBc-positiv Anti-HBs-positiv	HBsAg-positiv Anti-HBc-positiv Anti-HBc IgM-negativ	Anti-HBs-positiv Anti-HBc-negativ
Hepatit C	Anti-HCV-positiv/negativ HCV RNA-positiv	Anti-HCV-positiv HCV RNA-negativ	Anti-HCV-positiv HCV RNA-positiv	–
Hepatit D	Anti-HDV-positiv HDV-RNA-positiv	Anti-HDV-positiv HDV-RNA-negativ	Anti-HDV-positiv HDV RNA-positiv	–
Hepatit E	Anti-HEV-positiv HEV-RNA-positiv	Anti-HEV-positiv HEV-RNA-negativ	–	–

Radiologi

Fettlever kan diagnostiseras med ultraljud, men inte inflammation och fibros/cirros. Patienter med fokala förändringar har vanligen förhöjt ALP och på dessa ska man göra ultraljud eller CT. Är ultraljudet normalt på patienter med förhöjt ALP undersöks gallvägarna med MRC (magnetkamerakolangiografi) för att utesluta gallvägshinder, som sten och tumörer (se Figur 1). ERC (endoskopisk retrograd kolangiografi) och PTC (perkutan transhepatisk kolangiografi) används numera endast för att utföra terapeutiska ingrepp.

Elastografi

Elastografi (ofta Fibroscan, som är ultraljudsbaserad) används för att mäta fibrosgraden i levern, framför allt vid kronisk hepatit B och C. Med hjälp av en så kallad skjuvvåg mäts elasticiteten i levern vilket kan användas som markör för fibros. Elastografi är framför allt utprovad vid kronisk hepatit C, där det är mycket användbart och ofta kan ersätta leverbiopsin. En stor fördel är att undersökningen görs på några minuter och kan utföras i samband med mottagningsbesök. Dessutom är den smärtfri och ofarlig. Elastografi kan inte användas vid akut leverskada då man kan få höga värden av annan orsak än fibros (1).

Leverbiopsi

Leverbiopsi utförs för att diagnostisera och stadieindela sjukdomar i levern, det vill säga kartlägga graden av fibros och inflammation. Alla patienter där man är osäker på diagnos och prognos bör ta leverbiopsi, eftersom ingen metod ännu kan ersätta histologi för att klarlägga graden av fibros och inflammation.

Utredning av ikterus

Flödesschemat i Figur 1 kan användas vid utredning av ikterus. Patienter med ikterus ska alltid utredas omedelbart. Om den lätt ikteriska patienten har normala levervärden är det troligt att det rör sig om Gilberts syndrom. Gilberts syndrom innebär intermittent okonjugerad hyperbilirubinemi och beror på en minskad konjugeringsförmåga hos levercellerna. Sjukdomen är vanlig, ofarlig och ger inga symtom. Bilirubinvärdena är vanligen < 50 mikromol/l. Differentialdiagnostiskt bör man tänka på hemolytisk anemi.

Parenkymatös ikterus orsakas vanligen av alkohol, virushepatiter, läkemedel eller andra toxiska ämnen, medan ikterus på grund av gallvägshinder orsakas av koledokussten eller gallvägs- eller pankreascancer. Patienten remitteras akut för ultraljudsundersökning av lever och gallvägar. Om undersökningen visar vidgade gallvägar sker fortsatt utredning av gallvägar med MRC och ERC. Om gallvägarna är normalvida talar det för parenkymatös leversjukdom. Om dessa patienter visar tecken på leversvikt med stigande PK/INR-värden och sjunkande albumin bör man ta kontakt med ett levertransplantationscentrum.

Virushepatiter

Det finns idag fem kända virushepatiter – hepatit A–E, varav hepatit A, B och C är vanligast. Virushepatiter klassas som allmänfarliga sjukdomar och varje nydiagnostiserat fall ska anmälas enligt Smittskyddslagen. Hepatit A och E smittar fekalt-oralt, medan hepatit B, C och D smittar via kroppsvätskor. Hepatit C är mycket vanligt förekommande hos personer med intravenöst missbruk. Anmälade läkare ska ge råd om smittskydd och påbörja smittspårning.

Förutom ovan nämnda egentliga hepatitvirus kan även andra virus, som Epstein-Barrvirus och cytomegalovirus, ge upphov till leverpåverkan och i sällsynta fall också klinisk hepatit.

En akut virushepatit kan förlöpa kliniskt eller subkliniskt. Vid klinisk akut hepatit föreligger först allmänsymtom, till exempel trötthet, feber, matleda och muskelvärk. Därefter kan ikterus tillstöta varvid allmänsymtomen minskar. Urinen blir mörk och avföringen ljus. Akut hepatit B och C kan, oavsett klinisk bild, övergå i en kronisk form. En kronisk hepatit förlöper smygande och är oftast asymtomatisk men patienter upplever ibland allmän trötthet. Först vid avancerad leverskada med sviktande leverfunktion uppträder symtom som svår trötthet, ascites och ökad blödningsbenägenhet. Kronisk hepatit kan leda till levercirros och primär levercancer. För de olika hepatitformerna anges förekomst, smittvägar, inkubationstid, sjukdomsbild och risker för utveckling av kronicitet i Tabell 2.

Laboratoriemässigt ser man vid viral hepatit förhöjda aminotransferaser där ALAT normalt är högre än ASAT. Vid akut hepatit kan aminotransferaserna, liksom bilirubin (konjugerat), vara kraftigt stegrade, medan ALP och GT är lätt till måttligt förhöjda. PK/INR-värdet kan vara stegrat vid kraftig leverskada. Majoriteten av patienterna med akut hepatit följs i öppen vård – initialt cirka 1 gång/vecka med kontroll av blod- och leverstatus samt PK/INR. Vid risk för fulminant hepatit läggs patienten in för observation. Ett laboratoriemässigt ungefärligt riktmärke för inläggning kan vara PK/INR > 1,7, men patientens allmäntillstånd ska vägas in. Vid kronisk hepatit är aminotransferaserna oftast endast lätt stegrade och ibland helt normala. Det går inte att särskilja de olika hepatiterna på den kliniska bilden eller på biokemiska parametrar. Etiologin fastställs via serologiskt prov och PCR. För diagnostik av akut, kronisk och utläkt virushepatit, se Tabell 2.

Patienter med akut hepatit kan äta normalkost. Alkohol och läkemedel bör undvikas. Immunprofylax bör ges till de personer i omgivningen som kan ha utsatts för smitta. Profylax för hepatit C finns inte. Specifik antiviral terapi ges inte vid akut hepatit förutom eventuellt vid akut fulminant hepatit med leversvikt. Vid kronisk hepatit B och C bör däremot specifik antiviral terapi alltid övervägas, se Terapirekommendation 1.

Tabell 2. Allmänt om virushepatiter

Hepatit	Förekomst	Smittvägar	Inkubationstid	Sjukdomsbild	Kronicitet
Hepatit A	Sverige: Cirka 100 fall/år Globalt: Vanlig i utvecklingsländer	Fekal-oral (kontaminerad föda/dryck)	2–6 veckor	Klinisk hos vuxna, ofta subklinisk hos barn	Nej
Hepatit B	Sverige: Cirka 100 akuta fall/år, kroniska fall diagnostiseras främst bland invandrare från endemiska länder Globalt: Mycket vanlig, främst i Afrika och Asien	Kroppsvätskor, främst blod och sexuellt	2–6 månader	Ofta subklinisk även hos vuxna	3–5 %, oftare hos barn och immunsupprimerade
Hepatit C	Vanlig. I Sverige har cirka 0,5 % av befolkningen kronisk HCV-infektion	Blod (intravenöst missbruk) Sexuell smitta ovanlig	1–4 månader	Oftast subklinisk	70–80 %
Hepatit D	Ovanlig i Sverige, vanligare i medelhavsområdet. Infekterar bara personer med hepatit B	Blod	4–6 veckor	Samtidig infektion med hepatit B och D kan ge akut hepatit med tvåpuckligt förlopp. Infektion med hepatit D på kronisk hepatit B ger ofta subklinisk infektion	Ja, vid kronisk hepatit B (däremot läker den oftast vid samtidig infektion med akut hepatit B och D)
Hepatit E	Ovanlig i Sverige. Kan ge stora utbrott i högendemiska områden (Asien, Afrika, Sydamerika)	Fekal-oral	2–9 veckor	Vanligen lindrig klinisk hepatit. Hos gravida har allvarlig hepatit med hög mortalitet setts i samband med stora utbrott.	Nej (kronisk infektion har beskrivits hos gravt immunsupprimerade)

Terapirekommendation 1. Virushepatiter

Hepatit	Terapi	Profylax
Hepatit A	–	<p>Preexposition Vaccination, i vissa fall gammaglobulin</p> <p>Postexposition Vaccination, i vissa fall gammaglobulin</p>
Hepatit B (6)	Interferon alfa, tenofovir eller entecavir vid kronisk progressiv sjukdom	<p>Preexposition Vaccination</p> <p>Postexposition Vaccination, specifikt immunglobulin</p>
Hepatit C (9)	Kronisk hepatit C kan nu behandlas effektivt med direktverkande antivirala läkemedel. Dessa finns i tre olika substansklasser och läkemedel från två eller tre klasser kombineras. Preparatval görs beroende av virusstyp och patientens sjukhistoria.	–
Hepatit D	(Interferon alfa)	Preexposition Vaccination mot hepatit B
Hepatit E	–	–

Hepatit A

Hepatit A smittar fekalt–oralt, främst via avloppsförorenat vatten (2). I utvecklingsländer med låg hygienisk standard är hepatit A en vanlig sjukdom. Årligen rapporteras 50–100 fall i Sverige, varav de flesta har blivit smittade utomlands (3). Inhemsk sekundär fall förekommer. Smittsamheten är störst strax före och vid ikterusdebut och avtar veckorna därefter.

Inkubationstiden är 2–6 veckor. Barn i skolåldern får lindriga symtom eller inga alls. Äldre patienter får en allvarligare sjukdomsbild. Ikterusen föregås inte sällan av en influensaliknande sjukdomsbild. Majoriteten är återställda inom tre månader. Fulminant hepatit A-sjukdom med dödlig utgång är ovanlig men förekommer. I övrigt läker hepatit A alltid ut med kvarstående livslång immunitet.

För diagnostik, se Tabell 2. Specifik terapi saknas, profylax framgår av Terapirekommendation 1.

Hepatit B

Hepatit B smittar parenteralt, framför allt via blod, sexuellt och från mor till barn vid partus (4). Kroniska hepatit B-bärare utgör en reservoar för smittspridning. Sjukdomen är mycket vanlig i utvecklingsländer men minskar nu tack vare globala vaccinationsprogram. I Sverige sprids hepatit B framför allt vid intravenöst missbruk eller sexuellt. Smittbärare ska informeras

om risken för blodsmitta samt om risken för smitta vid oskyddade samlag. Smittbärare måste också vid kontakt med sjuk- eller tandvård informera om sin smittsamhet. Till Folkhälsomyndigheten anmäls årligen 100–200 fall av akut hepatit B och 1 500–2 000 fall av kronisk hepatit B (5).

Inkubationstiden är 2–6 månader. Majoriteten, framför allt barn, får en subklinisk infektion. Hos vuxna kan den preikteriska fasen domineras av serumsjukeliknande symtom, som hudutslag och ledbesvär. De flesta är kliniskt återställda inom 1–3 månader samt laboratoriemässigt återställda och serologiskt utläkta inom 6 månader. Huvuddelen av de smittade är födda och smittade i länder där mor-barnsmitta vid förlösning är en vanlig orsak till kronisk hepatit B.

Kroniskt bärarskap, definierat som kvarstående HBsAg > 6 månader, utvecklas hos cirka 5 %. Risken för bärarskap är större hos små barn och hos immunosupprimerade. Kroniska bärare har som regel inga symtom, men risk för levercirros och primär levercancer föreligger på sikt.

För diagnostik, se Tabell 2. Terapi/profylax framgår av Terapirekommendation 1.

Behandling

Behandling av hepatit B sker av eller i samråd med specialist. Behandling av kronisk hepatit B begränsas till patienter med fortgående aktiv infektion, det vill säga framför allt patienter i så kallad immunaktiveringsfas med förhöjda aminotransferaser, höga HBV-DNA-nivåer och måttlig eller uttalad leverfibros (6). Det är framför allt dessa patienter som på sikt riskerar att utveckla levercirros och/eller levercancer. I vissa fall kan behandling med interferoninjektioner under 48 veckor ha effekt och leda till mindre aktiv sjukdom. Vanligen ges dock mångårig, kanske livslång, tablettbehandling med en så kallad nukleos(t)idanalogue. Under behandlingen följs patienten 2-4 gånger/år med kontroll av blod-, lever- och njurstatus samt monitorering av HBV-DNA-nivåer (6). Biverkningarna av tablettbehandling är få.

I Sverige har man valt att selektivt hepatit B-vaccinera de personer som löper hög risk att smittas, till exempel intravenösa missbrukare samt kroniska bärarens familjemedlemmar och sexuella kontakter. Folkhälsomyndigheten rekommenderar att alla spädbarn erbjuds vaccination mot hepatit B, men regeringen har inte beslutat att hepatit B-vaccination ska ingå i det nationella vaccinationsprogrammet och det finns inte som föreskrift. De flesta landsting/regioner erbjuder ändå hepatit B-vaccin i vaccinationsprogrammet. Se kapitlet Vaccination av barn och unga, avsnitt Vaccination mot hepatit B.

Vaccinet mot hepatit B kan också ges som postexpositionsprofylax till personer som just utsatts för smitta. Ofta används då en snabb vaccinationsserie, till exempel 0, 2 och 4 veckor, i syfte att snabbt aktivera antikroppssvaret. En speciell och viktig postexpositionsprofylaxsituation är nyfödda barn till kvinnor med hepatit B. Dessa nyfödda barn ska alltid vaccineras. Vid stor smittrisk kan vaccinet kombineras med specifikt immunglobulin (licenspreparatet Hepatitis B-Immunglobulin, injektionsvätska 200 IE/ml). Dessutom ska gravida kvinnor med höga virusnivåer erbjudas behandling med nukleotidanalogue under sista trimestern för att minska risken att barnet smittas. Profylax med vaccin, med eller utan specifikt immunglobulin, ska alltid övervägas till nära kontakter kring ett indexfall.

Hepatit C

Hepatit C är den vanligaste hepatitformen i Sverige. Närmare 0,5 % av befolkningen har kronisk hepatit C, med den högsta prevalensen (omkring 1 %) bland personer födda på 1950- och 1960-talet. Smittvägen är via kroppsvätskor, framför allt blod. År 1992 infördes allmän blodgivarscreening för hepatit C. Nyinsjuknandet har därefter minskat, men fortfarande anmäls cirka 2 000 nydiagnostiserade fall/år till Folkhälsomyndigheten (7). Majoriteten av dessa är smittade via intravenöst missbruk, ofta flera år innan diagnosen ställs. Risken är låg för smitta vid accidentellt nålstick, liksom vid sexuellt umgänge. Vertikal smittöverföring av hepatit C från mor till barn kan förekomma.

För 10–20 % av de smittade kan ingen säker smittväg anges. Smittbärare ska informeras om risken för blodsmitta samt om att det finns en liten risk för smitta vid oskyddade samlag. De måste också vid kontakt med sjuk- eller tandvård informera om sin smittsamhet.

Inkubationstiden är 1-4 månader (8). Majoriteten får en subklinisk eller mycket lindrig akut infektion, men cirka 80 % av de smittade blir kroniska bärare. En kronisk bärare har som regel inga symtom, men utgör en smittrisk för omgivningen och riskerar att på sikt utveckla levercirros och hepatocellulär cancer (HCC). Naturalförloppet är mycket varierande och svårt att förutsäga i det enskilda fallet. Extrahepatiska manifestationer, till exempel nefrit och kryoglobulinemi, är ovanliga men förekommer.

För diagnostik, se Tabell 2. Vid konstaterad kronisk hepatit C ska blodprover tas för att bestämma leverfunktion samt virusets genotyp. Dessutom ska elastografi eller leverbiopsi utföras för att bedöma grad av leverskada (fibrosstadium). Terapi/profylax framgår av Terapirekommendation 1. Behandling av hepatit C sker av, eller i samråd med, specialist.

Behandling

Det övergripande medicinska behandlingsmålet vid kronisk hepatit C är att förhindra allvarlig leversjukdom. En botande behandling leder också till smittfrihet, vilket är en lättnad för patienten och kan vara huvudsyftet i vissa fall, till exempel inför IVF. Vid utläkt hepatit C normaliseras levervärderna (ASAT, ALAT), inflammationen i levern försvinner och fibrosen avtar. Även levercirros kan förbättras och risken för leversvikt och HCC minskar, även om en viss förhöjd HCC-risk kvarstår. Det är därför viktigt med kontroller och behandling innan allvarlig leverskada hunnit utvecklas.

Under 2014 registrerades de första preparaten i en helt ny läkemedelsgrupp, så kallade direktverkande antiviraler (DAA), som möjliggör enkel och effektiv behandling med få biverkningar. De tidigare interferonbaserade behandlingarna rekommenderas därmed inte längre.

Sedan 2014 har flera DAA godkänts. Dessa läkemedel är specifikt utformade för att blockera olika steg i virusets replikation och vid behandling kombineras minst två läkemedel med olika verkningsmekanism. Val av läkemedel och behandlingstid avgörs framför allt av virusgenotyp, hur allvarlig leverskada (fibrosstadium) patienten har och eventuella tidigare behandlingsförsök. Läkemedlen tas i tablettform i 8–12 veckor (i undantagsfall 24 veckor), medför få biverkningar och botar mer än 95 %. Detta gör att många patienter som inte svarat på tidigare interferonbaserad behandling eller inte kunnat behandlas på grund av kontraindikationer nu kan behandlas. Efter avslutad DAA-behandling kontrolleras patienten efter 12-24 veckor och om infektionen då är utläkt (negativt HCV-RNA) kan

kontrollerna upphöra. Undantaget är patienter med cirros, som vanligtvis rekommenderas fortsatta kontroller och HCC-övervakning med ultraljud var 6:e månad även efter utläkt hepatit C-infektion.

DAA var vid introduktionen 2014 dyra läkemedel som i första hand reserverades för hepatit C-patienter med allvarlig sjukdom eller andra komplikationer. Dessa patientgrupper har nu i stor utsträckning fått botande behandling. Efter förhandlingar mellan landstingen och företagen har avtal om kostnadsreduktion träffats, som gör det möjligt att behandla även patienter med lindrigare sjukdom. För att säkra bästa effekt och god följsamhet till ingångna avtal har NT-rådet (Nya Terapier) inför 2018 utfärdat rekommendationer om val av läkemedel vid olika genotyper (9). RAV (Referensgruppen för antiviral behandling) har också utfärdat uppdaterade behandlingsrekommendationer (10).

Läkemedlen ska förskrivas av, eller i samarbete med, läkare vid infektionsklinik eller gastroenterologisk klinik/enhet med erfarenhet av att behandla patienter med kronisk hepatit C. Patienter som inte erhåller behandling bör följas regelbundet så att tecken på försämring upptäcks och behandling kan ges innan allvarlig leverskada uppstått (10).

Hepatit D

Hepatit D (deltahepatit) smittas via kroppsvätskor, framför allt blod (11). Hepatit D-viruset behöver HBsAg som hölje för sin egen virusreplikation och kan därmed endast infektera individer som samtidigt är infekterade med hepatit B. Två olika smittosituationer föreligger – antingen smittas individen med båda virusarterna samtidigt (co-infektion) eller med hepatit D överlagrat ett tidigare hepatit B-bärarskap (superinfektion). Endast ett fåtal fall rapporterades tidigare per år i Sverige, men antalet har på senare tid ökat till drygt 50 per år. Ökningen ses framför allt bland utrikesfödda som sannolikt smittats innan de immigrerat till Sverige.

Hepatit E

Hepatit E smittas fekalt-oralt, främst via förorenat vatten och livsmedel. Epidemier finns beskrivna från Asien och Afrika samt Syd- och Mellanamerika. I Sverige diagnosticeras 20–30 fall per år, både importfall och enstaka inhemska fall (12, 13). Kronisk sjukdom förekommer vanligen inte men enstaka fall hos gravt immunosupprimerade, till exempel efter transplantation, har rapporterats.

Övriga leversjukdomar

Fettlever

Fettlever orsakas vanligen av övervikt, alkohol eller en kombination därav. Anamnes och status kan ge vägledning till korrekt diagnos, men det är svårt att särskilja dessa två med blodprover eller leverbiopsi.

Fettlever på grund av metabolt syndrom

Under senare år har man funnit att personer med metabolt syndrom (övervikt, hypertoni, typ 2-diabetes och hyperlipidemi) ofta har fettlever. En del patienter utvecklar en allvarigare form av fettlever med inflammation, som kan leda till cirros. Detta kallas non-alcoholic steato-hepatitis (NASH), svensk benämning saknas. I USA har denna sjukdom blivit allt vanligare och man räknar med att flera procent av befolkningen lider av den.

Diagnostik

Anamnesen är viktigast för att utesluta alkohol som orsak till fettlever. Patienten ska dricka mindre än motsvarande 30 g absolut alkohol/dag för att man ska kunna fastställa att sjukdomen inte är alkoholinducerad. I status finner man ofta bukfetma. ALAT är oftast högre än ASAT, vid svårare former kan ASAT bli högre än ALAT, något som också ses vid alkoholhepatit, se kapitlet Alkohol – riskbruk, skadligt bruk och beroende, avsnittet Mätmetoder och laboratorieprover. Ultraljud är bra för att upptäcka fettlever men inte inflammation eller fibros. Elastografi är inte lika bra som diagnostik vid fettlever ännu.

Behandling

Patienten bör behandlas som andra patienter med metabolt syndrom med instruktion om viktreduktion, motion, diet etc. Någon specifik verksam medicinsk behandling finns inte dokumenterad ännu. Såväl metformin som glitazoner har prövats i små icke-konklusiva studier.

Viktreducerande kirurgi minskar inflammation och fett i levern. Alkoholabstinens har positiv effekt vid alkoholinducerad fettlever.

Prognos

Patienterna kan utveckla leverfibros, ibland cirros och leversvikt och vissa behöver levertransplanteras.

Alkoholhepatit

Vid långvarigt alkoholmissbruk utvecklas alkoholhepatit hos 15–20 % av alla missbrukare. Det krävs ett dagligt bruk under lång tid för att man ska få en kronisk skada (> 80 g alkohol/dag). Efter ett stort intag i mer än 10–20 år utvecklas cirros hos 15–20 % av alla alkoholister. Det är osäkert varför endast vissa patienter utvecklar fibros och cirros. Man bör alltid kontrollera att det inte dessutom föreligger annan genes till leversjukdom (till exempel hepatit C eller hemokromatos).

Symtom

Patienterna insjuknar med trötthet, feber och ikterus.

Diagnostik

Anamnesen är mycket viktig. Patienterna har ikterus, ofta spider naevi och palmarerytem, samt förhöjda levervärden med relativt låga aminotransferaser, där ASAT är högre än ALAT. ALP och GT är mycket höga. Patienterna har också hög CRP och stegrade LPK. Ultraljud visar leverförstoring med fettinlagring. Tillståndet kan leda till leversvikt. Mortaliteten är 30–50 %. Patienter som även utvecklar njurinsufficiens (hepatorenalt syndrom) har sämst prognos.

Behandling

Abstinens. Allvarlig alkoholhepatit behandlas med prednisolon, initialt 40 mg/dag i 4 veckor som sedan reduceras med 5 mg/vecka. Sedvanlig behandling av alkoholism med B-vitamin och nutrition ska givetvis ges, se kapitlet Alkohol – riskbruk, skadligt bruk och beroende, avsnittet Behandling. Uppföljande behandling av patientens alkoholmissbruk är mycket viktig när inflammationen gått tillbaka. Patienter med leversvikt på grund av alkohollevercirros kan behandlas med levertransplantation om de har helt avstått från alkohol i mer än 6 månader.

Prognos

Mortaliteten anges vara 30–50 %. Långtidsprognosen för dessa patienter är också mycket dålig om de inte upphör med alkoholmissbruket, 70–80 procents mortalitet inom 5 år.

Autoimmun hepatit

Autoimmun hepatit (AIH) är en ovanlig autoimmun sjukdom som framför allt drabbar kvinnor i tonåren eller i åldern 40–50 år. AIH ger en parenkymatös leverskada på grund av lymfocytangrepp på hepatocyter.

Symtom

Tonåringar insjuknar ofta med ikterus, medan äldre personer har ospecifika symtom, till exempel trötthet, eller är helt symptomfria.

Diagnostik

Patienten har hög SR/CRP, förhöjda aminotransferaser, högt IgG och antikroppar mot glatt muskel (AIH typ 1). Hos patienter från andra länder ses förhöjda antikroppstitrar mot andra antigen, till exempel LKM 1 (liver kidney microsomes; AIH typ 2) och SLA (soluble liver antigen; AIH typ 3). Leverbiopsi visar en kronisk hepatit som kan vara alltifrån lindrig till aktiv med helt utvecklad cirros.

Behandling

Sjukdomen behandlas med kortison, vilket dämpar inflammationen och förhindrar fibrosutveckling. Startdosen är 30 mg peroralt prednisolon/dygn. En sänkning av aminotransferaserna ses oftast inom 1 vecka, men kan komma betydligt långsammare hos tonåringar. Dosen trappas ned med 5 mg/vecka till 10 mg/dygn. Därefter sänks dosen långsamt till 7,5 mg/dygn och ibland 5 mg/dygn. Det är nu visat att budesonid i dosen 3 mg peroralt 2 gånger/dygn är effektivt hos patienter med

fibrosgrad I-II (14). Azatioprin, 1-2 mg/kg kroppsvikt/dygn, läggs till i kortisonsparande syfte. Patienter som tål azatioprin kan ha en mycket låg dos kortison som ibland kan sättas ut helt. Terapin ska pågå i många år, ofta hela livet. Omkring 5-10 % av patienterna tål inte azatioprin och de behöver ofta högre doser av prednisolon och får tätare skov. Man bör kontrollera aminotransferaserna 2-4 gånger/år och vid skov höjs dosen prednisolon temporärt igen. Man bör kontrollera att patienterna inte utvecklar osteoporos och ofta behandlas dessa patienter med osteoporosprofylax, se kapitlet Osteoporos och frakturprevention, avsnittet Farmakologisk behandling.

Det finns rapporter om att dessa patienter kan utveckla cirros även om behandlingen sköts väl och därför rekommenderas att man ska följa patienterna med leverbiopsi vart 3:e-5:e år eller årlig elastografi.

Primär biliär cirros

Primär biliär cirros är en ovanlig autoimmun sjukdom som drabbar framför allt kvinnor i medelåldern. Gallgångsceller bryts ned av antikroppar och T-celler riktade mot strukturer som liknar ett mitokondriellt enzym, som av oklar anledning exponeras på utsidan av gallgångscellen. Sjukdomen är inte alltid allvarlig, men kan leda till cirros och utgör en av de vanligaste orsakerna till levertransplantation.

Symtom

Patienten får ibland klåda, som kan vara svår, och i slutstadiet ikterus.

Diagnostik

Kolestatiska levervärden (högt ALP, GT), högt IgM och antikroppar mot mitokondrier, typ M2. Leverbiopsi visar en typisk bild med destruktion av gallgångar och ofta fibrosutveckling.

Behandling

Under 1990-talet har flera stora behandlingsstudier med ursodeoxicholsyra gjorts. Flera stora väl genomförda studier har visat goda resultat, medan andra varit negativa med avseende på överlevnad och behov av transplantation. En publicerad metaanalys visade ingen säker effekt på dessa parametrar (15). Patienterna uppnår dock symtomlindring och förbättrade levervärden och läkemedlet används därför ofta. Patienterna har ibland fettmalabsorption och behandlas därför med D- och K-vitamin.

Klåda behandlas med kolestyramin, naltrexon och, om den blir svår, med rifampicin. Den senare kan utlösa leverskada och ska därför användas med försiktighet. Kolestyramin ökar risken för fettmalabsorption. Patienternas skelett bör undersökas och osteoporos ska tidigt behandlas på sedvanligt sätt.

Levertransplantation visar goda resultat.

Primär skleroserande kolangit

Primär skleroserande kolangit är en ovanlig sjukdom. Den förekommer något oftare hos män och 80 % av patienterna har ulcerös kolit. De större gallgångarna inflammeras och blir fibrotiska och strikturerade. Liksom vid ulcerös kolit är orsaken okänd. Många utvecklar aldrig någon signifikant sjukdom, men prognosstudier i Sverige har visat att cirka 50 % av alla patienter kommer att levertransplanteras eller avlida inom 12 år. Patienterna löper en årlig risk på 1 % att utveckla gallgångscancer.

Symtom

Patienterna har ibland klåda och attacker av kolangit (värk under höger arcus, feber och ikterus). Många patienter är helt asymtomatiska.

Diagnos

Kolestatiska leverprover. MRC/ERC visar strikturer i gallvägarna. Leverbiopsi visar gallvägsinflammation och olika grader av fibros.

Behandling

Ursodeoxicholsyra har sedan länge använts vid primär skleroserande kolangit. Klådan minskar och levervärderna förbättras. Flera studier inklusive en stor skandinavisk studie har dock inte kunnat visa effekt på överlevnad eller behov av levertransplantation.

För behandling av klåda för övrigt, se Primär biliär cirros. Mycket goda resultat har uppnåtts med levertransplantation.

Alfa-1-antitrypsinbrist

Alfa-1-antitrypsinbrist är autosomalt, recessivt ärftlig och förekommer hos cirka 1/2 000 personer i Sverige. Den leder framför allt till emfysem och risk för KOL, men hos 20 % också till leverskada. Ett mindre antal patienter får leversjukdom före 4 års ålder, medan resten insjuknar i leversvikt och ibland hepatocellulär cancer i medelåldern. Sjukdomen lämpar sig utmärkt för levertransplantation.

Hemokromatos

Hemokromatos, som leder till järninlagring, är autosomalt, recessivt ärftlig och orsakas av en störning i HFE-genen. Homozygot mutation finns hos cirka 1/200 invånare i västvärlden, men endast 5 % utvecklar hemokromatos. Några procent får allvarliga skador på framför allt lever och leder.

Symtom och kliniska fynd

Leverskador, ledbesvär (framför allt hos män) och diabetes mellitus.

Diagnostik

Högt serumjärn och hög järnmättnad. Mutationen i HFE-genen analyseras (C282Y+/-). Ferritinvärdet är inte diagnostiskt utan reflekterar endast hur mycket järn som patienten hunnit lagra in.

Terapi

Behandling sker med venesection, initialt 450–500 ml per vecka. Det upplagrade järnet används för nybildning av blod. Prognosen är mycket god om patienterna upptäcks innan de utvecklats cirros. Patienter med cirros bör följas upp med ultraljud lever två gånger per år på grund av hög risk för hepatocellulär cancer.

Wilson's sjukdom

Wilson's sjukdom har en incidens på 1/30 000. Det föds således 3–4 sådana patienter/år i Sverige. Var 3:e debuterar med leversjukdom, vanligen i åldern 6–20 år. Patienterna utreds initialt med U-koppar och S-ceruloplasmin.

Läkemedelsinducerad leverskada

En stor del av all läkemedelsmetabolism sker i levern. Leverpåverkan av läkemedel är en av de mest rapporterade biverkningarna. Dessa kan delas in i förutsägbara, typ A-biverkningar, och icke förutsägbara, typ B-biverkningar, se kapitlet Läkemedelsbiverkningar. Den första typen innebär att en viss dos av ett läkemedel alltid ger en viss skada, till exempel paracetamol, som alltid ger massiv cellnekros efter en viss dos. En icke förutsägbar reaktion innebär att en normal dos av ett läkemedel ibland ger upphov till skada på grund av överkänslighet.

Förutsägbara reaktioner

Den vanligaste är överdosering av paracetamol som kan leda till fulminant leversvikt och död. Leverskadan kommer efter något dygn. Levercellsnekros har rapporterats även efter några dagars intag av paracetamol i normaldos hos patienter med en kronisk överkonsumtion av alkohol. Detta kan bero på en komplicerande malnutrition hos nergångna alkoholister eftersom levercellsnekros vid en normaldos av paracetamol kan ses även vid malnutrition hos vuxna utan alkoholöverkonsumtion och hos barn (16).

Behandling

Acetylcystein ges i dropp. Detta är en accepterad metod och behandlingen anses kunna vara av nytta även några dygn efter intaget av paracetamol, se Giftinformationscentralens webbplats. Observera att behandlingen skiljer sig åt beroende på om förgiftningen orsakats av paracetamol i depotberedning eller icke-depotberedning. Om patienten går in i progressiv leversvikt ska han/hon transplanteras. Detta är ovanligt i Sverige.

Icke förutsägbara reaktioner

Ett stort antal läkemedel kan ge upphov till leverskada. Alla sorters reaktioner finns rapporterade: enbart aminotransferasstegring, kolestatisk bild, tumörer eller kärlförändringar. Även om ett visst läkemedel ofta ger en typisk skada går det inte att skilja den laboriemässiga och histologiska bilden av till exempel kronisk inflammation på grund av ett läkemedel från kronisk inflammation av annan gen.

Diagnos

Oförutsägbara reaktioner går endast att diagnostisera genom att fastställa ett tidssamband mellan intaget av läkemedlet och skadans uppkomst, samt genom att utesluta annan genes till skadan.

Behandling

Den mest effektiva terapin är att sätta ut läkemedlet. Klådstilande medel kan användas vid långvariga kolestatiska reaktioner enligt samma strategi som beskrivs för primär biliär cirros och primär skleroserande kolangit.

Prognos

Aminotransferasstegringar går vanligen över snabbt. Kolestatiska reaktioner kan pågå betydligt längre och de kan ibland leda till allvarlig kronisk leverskada, till exempel av flukloxacilin.

Läkemedel vid leverskada

Levern kan vara känsligare för paracetamol vid samtidig alkoholöverkonsumtion då leverns glutationsreserver är låga, dock ej vid annan leverskada. Man ska undvika NSAID-preparat till patienter med allvarlig leverskada. I övrigt anses inte en sjuk lever löpa högre risk att drabbas av icke förutsägbara leverskador än en normal lever.

Levercirros och dess komplikationer

Cirros är det slutstadium som vid alla former av kronisk leversjukdom leder till fibrosbildning. Leverns funktionsgrad kan vara allt från normal till mycket dålig hos cirrospatienter och graderas enligt Child-Pugh-skala. Kollagen lagras in i levern på grund av inflammation. Hos vuxna tar det vanligen lång tid att utveckla cirros (10–20 år). Cirros leder till komplikationer i form av portal hypertension med esofagusvaricer, ascites samt encefalopati. För en översikt av behandlingarna, se Terapirekommendation 2.

Terapirekommendation 2. Behandling av komplikationer till levercirros

Blödning från esofagusvaricer

- Övervakning på intensivvårdsavdelning: puls, blodtryck och andning. Vätska intravenöst och blod (Hb ska vara cirka 80 g/l) ges efter behov
- Oktreatid 25 mikrog/timme intravenöst i infusion medan blödning pågår. Alternativt terlipressin 2 mg intravenöst var 4:e timme.
- Akut gastroskopi för diagnostik och bandligering, alternativt sklerosering
- Profylaktisk antibiotikabehandling med cefotaxim, 1 g intravenöst 2 gånger/dag

Behandling av ascites

- Vätskerestriktion: 1 500–2 000 ml/dygn
- Saltrestriktion vid spänd ascites
- Spironolakton 50–400 mg/dag, furosemid 40–160 mg/dag
- Laparocentes: Om det tömmer sig mer än 3 liter ascites, substituera med albumin intravenöst (8 g/l ascites)
- Transjugular intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS) används i utvalda diuretikaresistenta fall

Behandling av portosystemisk encefalopati

- Vaken patient: Laktulos 10–30 ml 2–3 gånger/dygn. Patienten ska ha två halvfasta avföringar/dygn
- Påverkad somnolent eller medvetslös patient: Uteslut annan orsak till medvetandepåverkan. Laktulos 30 ml i ventrikelsond upprepade gånger tills patienten får avföring.
- Laktuloslavemang (100 ml laktulos + 900 ml vatten), om inte peroral administration ger effekt
- Metronidazol peroralt, 400 mg 2–3 gånger/dag
- Rifaximin kan ges som profylax i upp till 6 månader i dosen 550 mg 2 gånger/dag, se produktresumé/FASS

Portal hypertension

Portal hypertension ger upphov till varicer bland annat i esofagus. Dessa kan brista och börja blöda, vilket är en komplikation med hög mortalitet. Risken att utveckla varicer är cirka 5 % per år, varför patienter med cirros bör endoskoperas årligen för att kontrollera om varicer utvecklats.

Symtom

Omkring en tredjedel av alla patienter med varicer kommer att blöda under sin livstid.

Behandling

Primärprofylax, det vill säga innan patienten börjat blöda, är propranolol i dos som ger 20–25 % pulsreduktion (20–40 mg 2–3 gånger/dag). Många patienter upplever dock att biverkningarna är för svåra och slutar med behandlingen. Endoskopisk ligering av varicer kan övervägas som primärprofylax om varicerna är stora.

Vid akut blödning behandlas patienten på intensivvårdsavdelning. Se Terapirekommendation 2.

Medicinsk sekundärprofylax är densamma som primärprofylax, det vill säga propranolol. Varicer ska behandlas med bandligerings eller sklerosering tills de är eradikerade. Patienterna ska sedan kontrolleras med gastroskopi och återkommer varicerna ska de återigen behandlas.

Ascites

Ascites uppkommer på grund av portal hypertension i kombination med en störning i renin-angiotensinsystemet (17).

Symtom

Patienterna har subjektiva besvär av ascites, vilket är ofarligt om det inte ger andningspåverkan. Ascites kan vara måttlig, spänd eller diuretikarefraktär.

Diagnostik

Palpation/perkussion är en tillförlitlig metod för att upptäcka ascites – fynden kan dock vara svårvärderade vid samtidig obesitas. Ultraljud, som är den säkraste och mest känsliga metoden, är ofta onödigt. Diagnostisk laparocentes ska alltid utföras vid misstanke på ascites, varvid man bestämmer LPK (poly/mono), albumin och odling. Vid misstanke om malignitet görs cytologi på vätskan.

Behandling

Patienterna ska ha saltrestriktion, vid uttalat sänkt serumnatrium även vätskerestriktion. I övrigt, se Terapirekommendation 2.

Spontan bakteriell peritonit

I vissa fall kan patienten utveckla spontan bakteriell peritonit (SBP), ett tillstånd med relativt ospecifika symtom som allmänpåverkan och feber. Patienterna har inte peritonitstatus.

Diagnostik

LKP i ascites ($> 0,25 \times 10^9$ celler, varav $> 80\%$ polymorfkärniga). Man ska alltid ta odling, men denna är sällan positiv och LPK-bestämning anses säkrare.

Behandling

SBP behandlas på basen av LPK-svaret med intravenöst antibiotikum, till exempel cefotaxim i sedvanlig dos (3 g/dygn).

Hepatorenalt syndrom

Indelas i typ I (akut påkommande) och typ II (kronisk) och ses framför allt hos patienter med refraktär ascites och vid leversvikt.

Behandling

Patienterna kan behandlas med terlipressin och albumin. Detta sker i nära kontakt med hepatolog.

Primär levercancer

Primär levercancer delas in i gallgångscancer och hepatocellulär cancer (HCC). Gallgångscancer behandlas enbart med kirurgi och har mycket dålig prognos.

HCC ses hos äldre personer med tidigare normal lever, men framför allt hos patienter som har cirros. I Sverige är incidensen 5 fall/100 000 invånare, medan den i vissa delar av världen är mycket högre (100 fall/100 000 invånare). Detta är en av de vanligaste tumörerna i världen. Patienter med levercirros på grund av hepatit B eller C utgör riskgrupper och löper en årlig risk på 1-3 % att utveckla HCC.

Behandling

Lokala injektioner med etanol, RFA (Radio Frequency Ablation) och dessutom intrahepatisk infusion av cytostatika via leverartären. Om tumören är begränsad tillämpar man kirurgisk behandling med antingen resektion eller levertransplantation. Prognosen är dålig om inte tumören hittas tidigt. Om man kan behandla patienter med levertransplantation medan tumören är mindre än 5 cm är 5-årsöverlevnaden 80 %, medan den är 20-50 % med andra behandlingsmetoder.

De senaste åren behandlas mer uttalad HCC med läkemedlet sorafenib, som i vissa fall förlänger överlevnaden.

Levertransplantation

Levertransplantation är en framgångsrik metod med en 1-årsöverlevnad på 80–90 % och en 5-årsöverlevnad på $> 60\%$. Cirka 100 levertransplantationer utförs per år i Sverige. Indikationerna för levertransplantation är kronisk leversjukdom och levertumörer. Dessa utgör majoriteten av alla fall, medan fulminant leversvikt utgör cirka 10 % av alla transplantationsfall i Norden.

De vanligaste bakomliggande sjukdomarna i Sverige är primär biliär cirros, primär skleroserande kolangit, hepatit B och C samt autoimmun hepatit. Patienter med hepatocellulär cancer transplanteras endast om canceren upptäcks tidigt och inte har spritt sig. De vanligaste orsakerna till fulminant leversvikt är förgiftningar med läkemedel samt infektioner med hepatit A, B och C.

Efter operationen får alla patienter behandling med avstötningshämmande medel som prednisolon, azatioprin, ciklosporin och takrolimus. Dessa är helt nödvändiga, men de har biverkningar i form av diabetes mellitus, hypertoni, njurskador och viktuppgång.

Referenser

1. Transient elastografi vid misstänkt leverfibros och levercirros. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utredning (SBU); 2013. SBU Alert report 2013-1.
2. Koff RS. Hepatitis A. Lancet. 1998;351:1643-49.
3. Sjukdomsstatistik Hepatit A. Stockholm: Folkhälsomyndigheten 2016.
4. Liang TJ. Hepatitis B: The virus and the disease. Hepatology. 2009; 49 (suppl):S13-S21.

5. Sjukdomsstatistik Hepatit B. Stockholm: Folkhälsomyndigheten 2016.
6. Lindh M, Uhnöo I, Bläckberg J, Duberg AS, Friman S, Fischler B, et al. Treatment of chronic hepatitis B infection: an update of Swedish recommendations. *Scand J Infect Dis.* 2008;40: 436–50.
7. Sjukdomsstatistik Hepatit C. Stockholm: Folkhälsomyndigheten 2016.
8. Webster DP, Klenerman P, Dusheiko GM. Hepatitis C. *Lancet.* 2015;385:1124-35.
9. NT-rådets yttrande till landstingen gällande läkemedel vid kronisk hepatit C. Stockholm: NT-rådet (Sveriges kommuner och landsting) 2017
10. Referensgruppen för antiviral terapi (RAV). Läkemedelsbehandling av hepatit C-virusinfektion hos vuxna och barn – behandlingsrekommendation 2017.
11. Huges SA, Wedemeyer H, Harrison PM. Hepatitis delta virus. *Lancet* 2011;378:73-85.
12. Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis E. *Lancet.* 2012;379:2477-88.
13. Sjukdomsstatistik Hepatit E. Stockholm: Folkhälsomyndigheten 2016.
14. Manns MP, Woynarowski M, Kreisel W, Lurie Y, Rust C, Zuckerman E, et al. Budesonide induces remission more effectively than prednisone in a controlled trial of patients with autoimmune hepatitis. *Gastroenterology.* 2010;139:1198–206.
15. Crosignani A, Battezzati PM, Invernizzi P, Selmi C, Prina E, Podda M. Clinical features and management of primary biliary cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2008;14:3313–27.
16. Riordan SM, Williams R. Alcohol exposure and paracetamol-induced hepatotoxicity. *Addict Biol.* 2002;7:191-206.
17. Runyon BA; AASLD. Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology.* 2009;49:2087–107.

För vidare läsning

- a. Lindberg G, Nyhlin H. Gastroenterologi och hepatologi. Studentlitteratur; 2016. ISBN 9789144093406.
- b. Weiland O. Hepatiter. I: Iwarson S, Norrby R, red. Infektionsmedicin – epidemiologi, klinik och terapi. 6:e uppl. Sävedalen: Säve förlag; 2014. s 204–20. ISBN 9789197810869.
- c. Hultcrantz R, Bergquist A, Lindgren S, Simrén M, Stål P. Gastroenterologi och hepatologi. Stockholm: Liber; 2011. ISBN 9147103647.

© Läkemedelsverket | Senast ändrad: 2018-04-17 13:12