

ATT FATTA BESLUT VID AVANCERAD LEVERSJKDOM ORSAKAD AV VIRUSHEPATIT

STEG 1 – Har min patient avancerad leversjukdom?

Avancerad leversjukdom är en term som används när en kronisk leversjukdom är på väg att utvecklas, eller har utvecklats, till cirros.

Cirros orsakas av kraftig fibros (ärrvävnad). Vid **komenserad cirros** kan levern fortfarande utföra sina uppgifter.

Vid **dekompenserad cirros** uppstår symtom som ascites, ödem, leverencefalopati och andra komplikationer från portal hypertension.

Avancerad leversjukdom kan orsakas av:

- kronisk viral hepatit (hepatit B och/eller C)
- hög alkoholkonsumtion
- fetma, diabetes typ 2 och metabolt syndrom
- mer sällsynta leversjukdomar

Sannolikheten för avancerad leversjukdom ökar med:

Långvarig leversjukdom, mängden alkohol som konsumerats under åren, annan samtidig leversjukdom (t.ex. leverskador orsakade av fetma), stigande ålder, manligt kön, samtidig infektion med HIV.

Därför är det viktigt att diagnostisera avancerad leversjukdom:

För att **förhindra att patienten utvecklar** dekomenserad cirros och hepatocellulärt carcinom (HCC). Det påverkar även behandlingsvalen för hepatit C.

Så diagnosticerar du avancerad leversjukdom

Det finns inte något enskilt test som säkert kan ställa diagnos i varje enskilt fall. Patientens anamnes, klinisk undersökning, blodprover, abdominellt ultraljud och FibroScan-resultat kan ge ledtrådar.

Tecken på avancerad leversjukdom

- **Fysikaliska tecken:** ascites, ödem, muskelförtvining, spider naevi, palmarerytem och leverencefalopati
- **Avvikande laboratorieresultat:** omvänt förhållande ASAT/ALAT (normalt < 1), sjunkande albumin, stigande INR och bilirubin, sjunkande trombocytantal (tyder på portahypertension)
- **Bilddiagnostik:** oregelbunden leverkontur, förstörd portaven, förstörd mjälte
- **Icke-invasiva fibrosundersökningar:** Fibroscan (transient elastografi – en snabb och säker metod för att bedöma leverelasticitet) > 12,5 kPa, eller fibroindex baserade på blodprover, till exempel APRI, ELF (Enhanced Liver Fibrosis) och FibroTest

STEG 2 – Hantera andra underliggande orsaker till leversjukdom

Kronisk hepatit C-infektion

Alla som har kronisk HCV-infektion och avancerad leversjukdom ska informeras om fördelarna med antiviral HCV-behandling, eftersom behandlingen kan begränsa leversjukdomens progression och reversera leverskador – mer information finns i materialet [Att fatta beslut om HCV-behandling](#). Behandlingsrekommendationerna i sin helhet finns på: www.sls.se/rav/rekommendationer/hepatit-c-virus

Kronisk hepatit B-infektion

Alla personer som har kronisk HBV-infektion och avancerad leversjukdom ska behandlas med orala antivirala läkemedel. Behandling av HBV kan leda till att den avancerade leversjukdomen reverseras – mer information finns i de svenska behandlingsrekommendationerna: www.sls.se/rav/rekommendationer/hepatit-b-virus

Det är viktigt att se över andra faktorer som kan orsaka leverskador hos patienter med leversjukdom, till exempel:

Alkohol

Personer med avancerad leversjukdom ska **INTE** dricka alkohol. Mer information finns i EASL:s rekommendationer: easl.eu/publication/management-of-alcohol-related-liver-disease

Icke-alkoholrelaterad fettleversjukdom (NAFLD)

- Kan misstänkas vid kraftig övervikt, diabetes typ 2, metabolt syndrom
- Åtgärder: livsstilsförändringar och vikttnedgång genom ändrade matvanor, motion och medicinska åtgärder. Remittera till dietist
- Mer information finns i EASL:s rekommendationer: easl.eu/publication/the-management-of-non-alcoholic-fatty-liver-disease-naflid

Andra leversjukdomar

Screena för hemokromatos, autoimmun leversjukdom, alfa-1-antitrypsinbrist, Wilsons sjukdom, primär biliär cirros och primär skleroserande kolangit.

Vaccinationer

Patienter med avancerad leversjukdom ska vaccinerats mot:

- Pneumokocker och den årliga influensan
- Fastställ status för Hep B (HBsAg, anti-HBc, anti-HBs) och Hep A (anti-HAV IgG). Om patienten inte är immun ska han eller hon vaccinerats enligt **gällande svenska rekommendationer**

STEG 3 – När ska du remittera till specialist?

Alla patienter med avancerad leversjukdom som diagnostiseras med de metoder som beskrivs i steg 1 ska remitteras till specialist för behandling av känd etiologi, eller för vidare utredning om etiologin inte är känd.

Det gäller särskilt vid dekompenation, obehandlad viral hepatit, om patienten samtidigt har HIV-infektion, diabetes eller annan sjukdom som kan påverka tillståndet, eller om fokala avvikelser upptäckts vid undersökning eller bilddiagnostik.

Remittera omedelbart till sjukhus vid:

- Gastrointestinala blödningar
- Förvirring/dåsighet (möjlig encefalopati)
- Feber av okänd orsak eller buksmärtor (möjlig spontan bakteriell peritonit)
- Nyttillkommen eller progressiv ikterus
- Tydlig andnöd med ökande svullnad i buken

Prognos

- Medianöverlevnad vid kompenserad och dekomenserad cirros är 12 respektive 2 år
- Leversjukdomens svårighetsgrad och prognos kan beräknas genom att använda Child-Pugh-score eller MELD-score. MELD-score används för att fastställa om levertransplantation krävs
- Komplikationer av cirros, till exempel hepatorenalt syndrom (utveckling av njursvikt), sepsis, blödande varicer och HCC, innebär en sämre prognos

ATT FATTA BESLUT VID AVANCERAD LEVERSJKDOM ORSAKAD AV VIRUSHEPATIT

STEG 4 – Handläggning av kompenserad cirros

Patienter med cirros ska kontrolleras regelbundet för tecken på HCC – se *HCC

Upprätta en plan för övervakning och behandling av kronisk leversjukdom för att:

- Minimera framtida leverskador
- Övervaka för tecken på försämring
- Screena för komplikationer inklusive HCC, osteoporos, esofagusvaricer, undernäring och dekompensation

Minimera framtida leverskador

- Behandla HBV- och/eller HCV-infektion med antivirala läkemedel för att förhindra sjukdomsprogression
- Informera patienten om vikten av att avstå från alkohol, äta hälsosamt och börja motionera

Övervaka för tecken på försämring/dekompensation

- Ta blodprover på patienter med kompenserad leversjukdom i samband med HCC-screening var sjätte månad, inklusive blodstatus, elektrolyter, urea, kreatinin, leverprover och INR/PT. Gör en klinisk genomgång med särskilt fokus på patientens näringsstatus
- Gastroskopiska kontroller för varicer enligt rekommendationerna nedan
- Var uppmärksam på stigande INR, lågt albumin och stigande bilirubin

Rekommenderad övervakning för komplikationer vid cirros

- *HCC – enligt rekommendationerna, ultraljud var sjätte månad
- Varici – alla patienter som nyligen har fått en cirrosdiagnos ska genomgå en endoskopisk kontroll för varicer – intervallet till nästa endoskopi avgörs av varicernas tillstånd och graden av leversjukdom

Levertransplantation

- Kronisk viral hepatit, i synnerhet HCV, är en indikation för levertransplantation
- Många patienter har samtidigt HCC
- Riktlinjer för indikationer för levertransplantation finns på: sahlgrenska.se/omraden/omrade-5/verksamhet-transplantationscentrum/information-for-vardgivareremittent-pa-annan-vardehet/levertransplantation
- Remiss från specialist till levertransplantationsenheten kan krävas

STEG 5 – Handläggning av dekompenenserad cirros och komplikationer till följd av portal hypertension

Allmänna råd om näringsintag

- Det är mycket vanligt med undernäring, proteinbrist och brist på spårämnen. Remittera till dietist
- Flera mellanmål varje dag som tillägg, inklusive ett extra på kvällen
- Undvik rå fisk och råa skaldjur samt opastöriserade mjölkprodukter och mjuka ostar
- Vitamin D- och kalciumtillskott kan behövas för att motverka osteopeni/osteoporos

Ascites

- Saltreducerad kost – 80 mmol eller 2000 mg Na+ per dag
- Begränsning av vätskeintag är bara nödvändigt om halten Na+ i serum sjunker till ≤ 125 mmol/l
- Diuretika om njurfunktionen är adekvat. Diuretika är endast effektivt om intaget av Na+ begränsas tillräckligt
 - Initialt spironolakton 50–100 mg på morgonen och titrera upp var 3–5 dag till en kombination av spironolakton och furosemid [börja med 100 mg respektive 40 mg på morgonen och öka till maximalt 400 mg på morgonen respektive 80 mg två gånger per dag, eller 160 mg en gång per dag om patienten har problem med behandlingsfölsamhet]
 - Sikta på en viktredgång på 0,5 kg per dag (3 kg per vecka) och övervaka njurfunktionen
 - För patienter som inte svarar på aldosteronantagonister (vikten minskar med mindre än 2 kg per vecka), och för patienter som utvecklar hyperkalcemi, ska furosemid läggas till med en stegvis ökande dos från 40 mg per dag till maximalt 160 mg per dag (med dosökning på 40 mg per dag)

Njurfunktion

- Njurarna är känsliga för vissa läkemedel:
- undvik NSAID-preparat och andra nefrotoxiner
- All dekompensation kan bidra till försämrad njurfunktion (infektion, blödningar)

Leverencefalopati (HE)

- Reversibla neuropsykiatriska förändringar: stereotypisk asterixis (flaxande rörelser), fetor (sötaktig andedräkt), dyspraxi (motoriska svårigheter), omvärd sömncykel
- Identifiera utlösande faktorer, till exempel infektion, gastrointestinal blödning, läkemedel (speciellt sedativa)
- Titrera laktulos för 2–3 lösa tarmtömningar per dag
- Icke absorberbar antibiotika, rifaximin, om HE är svårkontrollerad
- Patienten är sannolikt inte förmögen att framföra fordon, särskilt inte om episoderna är återkommande

Hepatocellulärt carcinom (HCC)

- Behandlingen avgörs av tumörens storlek och placering, återstående leverfunktion och patientens allmäntillstånd
- Behandlingen kan vara kurativ (kirurgi, perkutan ablation och levertransplantation) eller palliativ (kemoembolisering, kemoterapi och stöttande behandling)
- Handläggningen ska skötas av en specialitklinisk med ett multidisciplinärt vårdlag som granskar behandlingen

Spontan bakteriell peritonit (SBP)

- Symtom kan vara feber, förändrad mental status eller smärta
- Låg tröskel för vidare remittering till sjukhus
- Diagnos fastställs med LPK i ascitesvätska: >250 celler/mm³
- Slutenvård med intravenös antibiotika och albumininfusion krävs
- Kontinuerlig sekundär profylax med kotrimoxazol 160/800 mg ("Bactrim DS") en gång per dag eller norfloxacin 400 mg per dag är effektivt

Blödande varicer

- Symtom är hematemes och/eller melena (blodkräkningar eller svart blod i avföringen)
- Patienten ska omedelbart läggas in på sjukhus för endoskopisk utvärdering och behandling
- Sekundär profylax med propranolol minskar ytterligare blödning (titrera dosen för att uppnå en 25-procentig sänkning av den normala pulsen)
- Efter utskrivning behövs ytterligare endoskopiska behandlingar för att avlägsna varicer

Kardiopulmonella komplikationer

- Andfåddhet är ofta det första tecknet på kardiopulmonella komplikationer som hepatopulmonellt syndrom, portopulmonell hypertension eller cirrotisk kardiomyopati