

Gäller för: Transplantationscentrum

Giltig från: 2025-04-03

Innehållsansvar: Andreas Schult, (andsc3), Överläkare

Giltig till: 2027-03-19

Godkänd av: Niclas Kvarnström, (nickv1), Verksamhetschef

# Levertransplantation med avliden donator med risk för överföring av hepatit C

## Bakgrund

Trots att vi i Sverige har en förhållandevis låg dödlighet på väntelista för levertransplantation kan vissa patienter ha en mycket lång väntetid och några patienter avlider varje år i väntan på ett nytt organ. Att acceptera organ från en donator smittad med hepatit C virus (HCV) innebär en ökad tillgång till poolen av organ och därmed att väntetiden till transplantation kan kortas vilket kan ha stor betydelse för den enskilde patienten.

Historiskt har man inte accepterat donatorer med hög risk för överföring av HCV på grund av risk för smitta med en kronisk infektion som har varit svårbehandlad. Direktverkande antivirala läkemedel (DAA) innebär att denna infektion nu i så gott som samtliga fall kan botas utan några påtagliga biverkningar, vilket möjliggör att man kan använda organ från HCV-infekterade donatorer för transplantation (1). Det råder internationell konsensus om att organ från dessa donatorer idag kan och bör användas för transplantation, men att mottagaren ska ha fått information om och accepterat detta förfarande (2).

Därför används organ från dessa givare numera även i Sverige för transplantation. Scandiatransplant riktlinjer för förebyggande av överföring av infektionssjukdomar från givare till donator förespråkar användning av anti-HCV positiva donatorer utan att särskilja donatorer med eller utan HCV viremi (1). Nedan beskrivs rutin för **levertransplantation** med donatorer med risk för överföring av HCV, vilket innebär donatorer med riskbeteende, ffa. intravenöst missbruk, anti-HCV positiva donatorer samt HCV RNA-positiva donatorer.

## Behandlingsresultat av transplantationsöverförd HCV infektion

Några fallserier beskriver det virologiska utfallet vid levertransplantation från en viremisk donator till en HCV negativ recipient. I en retrospektiv studie noterades 100% SVR hos 10 patienter med olika DAA behandlingar som initierades i median 43 dagar efter levertransplantation (3).

I en större fallserie erhöll 61 recipienter en HCV-positiv lever och 56 behandlades under 12 veckor med Epclusa® eller Maviret® (1 mottagare blev aldrig viremisk, 1 hade ett komplicerat förlopp med flera re-operationer och svår njursvikt, 3 tidiga dödsfall pga sepsis och multiorgansvikt). Behandlingen initierades i median 46 dagar efter transplantation. Av 51 patienter som hade tillräcklig lång uppföljning uppnådde alla SVR12, 1 patient fick re-behandlas pga relapse (4).

En liten studie med tidig 12-veckors behandling med Maviret® inom 5 dagar från transplantation ledde till 100% SVR hos 9 patienter med organ från HCV-positiva donatorer (5).

En registerstudie visade ingen skillnad i 2-års graftsurvival beroende på donatorers HCV status (6). Långtidsdata saknas än så länge.

## Bedömning av donator

Alla donatorer screenas rutinmässigt för antikroppar mot hepatit C (*anti-HCV*). Donatorer med påvisade HCV antikroppar (anti-HCV pos) kan ha en utläkt eller ha en pågående smittsam hepatit C. Smittsamheten kan bara avgöras genom en PCR-viruskvantifiering av *HCV-RNA*. Båda metoder har en s.k. window period där infektion med HCV inte kan påvisas. Den är ca. 2 månader vid testning på anti-HCV och ca. 1 vecka vid PCR testning på HCV-RNA (7).

Överföring av infektion från anti-HCV positiva, HCV-RNA negativa donatorer är extremt ovanligt men har dokumenterats hos leverrecipienter, möjligtvis pga. akut infektion hos donatorer med riskbeteende (8). Överföring av hepatit C infektion från viremiska donatorer sker däremot i 100% av fallen.

Användbarhet av lever för transplantation är, förutom HCV status, beroende av ev. riskbeteende hos donatorn, ffa i.v. missbruk. Hänsyn måste då också tas till risken att överföra andra infektioner, såsom hepatit B och HIV. Vid aktivt pågående i.v. missbruk finns alltid en liten risk att en nyligen inträffad smitta inte fångas vid provtagning av donatorn. Donatorer med riskbeteende ska användas ytterst restriktivt och risken för att överföra smitta får alltid vägas mot mottagarens risk att avlida i leversjukdom eller progrediera utanför transplantationskriterier.

## Vilka recipienter är aktuella

Principiellt är alla recipienter aktuella för transplantation med en HCV-positiv lever. Patienter på väntelista med hög risk att dö eller att utveckla tumörprogress har antagligen störst nytta av att transplanteras med HCV-positiva organ. Dessa organ ska därför i första hand allokeras till HCV-positiva mottagare eller HCV-negativa recipienter med HCC eller MELD score > 20.

## Information till potentiell mottagare

Recipienter som bedöms kunna vara aktuell för transplantation från en HCV-positiv donator ska informeras om denna möjlighet i god tid innan transplantation. Detta bör ske både muntligt och skriftligt. Patienter med **aktiv HCV** infektion, **HCC** eller **MELD > 20** ska informeras om följande:

- Hepatit C virus kan överföras vid transplantation, beroende på förekomst av virus eller inte. Den informationen finns inte alltid tillgänglig vid transplantationstillfället.
- Vid HCV smitta behöver behandling ges för att förhindra en kronisk infektion
- Risk för att inte kunna eradikera HCV beräknas ligga på mindre än 1/1000
- Utan eradikering finns risk för kronisk leversjukdom och extrahepatiska komplikationer
- Låg risk för överföring av HCV till partner och rekommenderade skyddsåtgärder
- Möjlighet till kortare väntetid och ev. lägre risk för död på väntelista

Recipienter ska lämna sitt samtycke till transplantation med HCV-positiv donator och detta dokumenteras i patientens journal och på väntelista. Samtycket ska bekräftas när recipienten rings in för transplantation.

## Organdonation

Följande prover tas så snart som möjligt på donatorer som är anti-HCV positiva eller har ett pågående riskbeteende för HCV:

1. **Viruskvantifiering av HCV-RNA.** Test körs på SU vardagar 2g/v och ej akut, om snabb svar önskas skall virologbakjour/SU kontaktas.
2. **HCV genotyp** (svarstid 3 veckor).

Vid donatorsevaluering bör särskilt donatorns leverfunktion och tecken till leverfibros undersökas. För att använda lever ska signifikant fibros ( $\geq$  F3) uteslutas. Användning av organ med fibrosstadium 2 kan övervägas. Vid makroskopiska tecken till fibros bör leverbiopsi med akut PAD genomföras.

## Handläggning efter transplantation

Handläggning är beroende av om **donatorn** är HCV-RNA positiv eller inte.

- Vid **negativ eller okänd HCV-RNA** följs recipienten med prover för HCV-RNA postoperativ dag 3, 7, 14, 28 och 56 och 84. Behandling sätts in ifall att recipienten utvecklar HCV infektion.
- Vid **positiv HCV-RNA** hos donatorn ska antiviral behandling påbörjas så snart som möjligt, oftast redan under den första veckan

Hepatit C behandling med DAA ges i enklast med ett pangenotypiskt preparat och följer [RAV's rekommendationer](#) för behandling av kronisk hepatit C efter levertransplantation (9). Val av preparat görs beroende på patientens njurfunktion.

- Vid  $GFR \geq 30$ ml/min ges i första hand Epclusa® 400/100mg x1 tillsammans med föda. Vid PPI profylax ska den ges med max 20mg omeprazol och 4 timmar efter Epclusa. Behandlingslängd är 12 veckor. Ingen dosjustering av immunsuppression behövs.
- Vid  $GFR < 30$ ml/min ges i första hand Maviret® 100/40mg 3 stycken x1 med föda. I regel krävs ingen hänsyn till PPI profylax. Däremot ska Maviret inte användas tillsammans med ciclosporin  $> 100$ mg/dygn. På grund av risk för ökade takrolimuskoncentrationer rekommenderas tät monitorering och dosjustering av takrolimus vid behov. Behandlingstid är 8 veckor. Observera att Maviret inte alltid finns tillgänglig på apotek och rekvisition via avdelning kan vara aktuellt.

Alla patienter som smittas med HCV vid transplantation ska anmälas enligt smittskyddslagen ([sminet.se](#)). Patienten ska erhålla smittskyddsinformation både skriftligt och muntligt ([SMI Hepatit C-patientinformation](#)). Patienter bör registreras i kvalitetsregister InfCare Hepatit.

Uppföljning sker enligt nedanstående checklista. Utöver hepatit C kontroller bör HIV serologi/antigen och HBV-DNA kontrolleras 1 månad efter transplantation.

## Checklista: Uppföljning av recipient

TIDPUNKT	AKTUELL PROVTAGNING
<b>Postoperativ dag 3</b>	HCV-RNA kvantifiering, HCV-genotyp (om inte tagen på donator)  Vid negativ eller okänd HCV-RNA hos donatorn tas prov på HCV-RNA också dag 7, 14, 28 och 56 och 84
<b>1 månad post-transplantation</b>	HIV serologi/antigen  HBV-DNA
<b>Behandlingsstart DAA</b>	Hb, LPK, TPK, elstatus, krea, leverstatus  Koncentration Tac/Cya/Eve/Sir  HCV RNA kvantifiering
<b>Behandling DAA</b> - vecka 4 - var 4:e vecka till behandlingslut	Hb, LPK, TPK, elstatus, krea, leverstatus  Koncentration Tac/Cya/Eve/Sir  HCV RNA kvantifiering
<b>Follow-up (efter behandling)</b> - vecka 4 - vecka 12 - vecka 24	Hb, LPK, TPK, elstatus, krea, leverstatus  Koncentration Tac/Cya/Eve/Sir  HCV RNA kvantifiering

## Läkemedelsinteraktioner (urval)

	Maviret®	Epclusa®
Takrolimus	Ökad exponering för takrolimus Monitorering ffa vid in- och utsättning	Ingen
Ciclosporin	Ökad exponering för antivirala Rekommenderas inte vid Ciclosporindos > 100mg/dygn	Ingen
MMF, mTOR-I, Prednisolon	Ingen	Ingen
Protonpumps-hämmare	Minskad exponering för antivirala Maxdos omeprazol 20mgx1	Minskad exponering för antivirala Undvik protonpumpshämmare Om PPI behandling nödvändigt: Maxdos omeprazol 20mgx1 Epclusa tas med föda och 4 timmar före PPI intag
Statiner	Ökad exponering för statiner Simvastatin/Atorvastation kontraindicerad Pravastatin/Rosuvastatin i låg dos	Ev. ökad exponering för statiner Välj i första hand Atorvastatin/Pravastatin Undvik Rosuvastatin
Dabigatran	Ökad exponering för dabigatran Kontraindicerat	Ökad exponering för dabigatran Välj annat NOAK

## Referenser

1. Scandiatransplant - Committee for Prevention of Transmission of Infectious Diseases. Guidelines for Prevention of Transmission of Infectious Diseases from Organ Donors to Recipients 2020 [cited 2020 24/9]. Available from: [http://www.scandiatransplant.org/members/prevention-of-transmission-of-infectious-diseases/InfectionGroup\\_Guidelines\\_with26.March2020\\_addendum.pdf](http://www.scandiatransplant.org/members/prevention-of-transmission-of-infectious-diseases/InfectionGroup_Guidelines_with26.March2020_addendum.pdf).
2. European Association for the Study of the L. EASL recommendations on treatment of hepatitis C - Final update of the series. J Hepatol. 2020.
3. Kwong AJ, Wall A, Melcher M, Wang U, Ahmed A, Subramanian A, et al. Liver transplantation for hepatitis C virus (HCV) non-viremic recipients with HCV viremic donors. Am J Transplant. 2019;19(5):1380-7.
4. Bohorquez H, Bugeaud E, Bzowej N, Scheuermann J, Hand J, Bruce D, et al. Liver Transplantation Using Hepatitis C Virus-Viremic Donors Into Hepatitis C Virus-Aviremic Recipients as Standard of Care. Liver Transpl. 2020.
5. Bethea E, Arvind A, Gustafson J, Andersson K, Pratt D, Bhan I, et al. Immediate administration of antiviral therapy after transplantation of hepatitis C-infected livers into uninfected recipients: Implications for therapeutic planning. Am J Transplant. 2020;20(6):1619-28.
6. Cotter TG, Paul S, Sandikci B, Couri T, Bodzin AS, Little EC, et al. Increasing Utilization and Excellent Initial Outcomes Following Liver Transplant of Hepatitis C Virus (HCV)-Viremic Donors Into HCV-Negative Recipients: Outcomes Following Liver Transplant of HCV-Viremic Donors. Hepatology. 2019;69(6):2381-95.
7. Singer AL, Kucirka LM, Namuyinga R, Hanrahan C, Subramanian AK, Segev DL. The high-risk donor: viral infections in solid organ transplantation. Curr Opin Organ Transplant. 2008;13(4):400-4.
8. Bari K, LUCKETT K, Kaiser T, Diwan T, Cuffy M, Schoech MR, et al. Hepatitis C transmission from seropositive, nonviremic donors to non-hepatitis C liver transplant recipients. Hepatology. 2018;67(5):1673-82.
9. Referensgruppen för AntiViral terapi (RAV). Läkemedelsbehandling av hepatit C-virusinfektion hos vuxna och barn 2023 – Behandlingsrekommendation.

# Information om handlingen

**Handlingstyp:** Rutin

**Gäller för:** Transplantationscentrum

**Innehållsansvar:** Andreas Schult, (andsc3), Överläkare

**Godkänd av:** Niclas Kvarnström, (nickv1), Verksamhetschef

**Dokument-ID:** SU9805-1593997-159

**Version:** 7.0

**Giltig från:** 2025-04-03

**Giltig till:** 2027-03-19