

Profylax och behandling av hepatit B vid levertransplantation

Preoperativ HBV-behandling

Samtliga patienter som uppsätts på väntelistan för levertransplantation (LT) p.g.a. kronisk hepatit B ska - om de är positiva i HBV DNA-quantifiering - behandlas med antiviral terapi med intentionen att de ska vara HBV DNA-negativa vid LT (operationen ska dock inte fördröjas för att uppnå detta).

Som behandling ges en nukleos(t)idanalogue (NUC) med hög resistensbarriär såsom:

- Entecavir (ETV) 1mg x 1 (vid levercirros) eller 0,5mg x 1 (utan levercirros) om inte resistens mot lamivudin föreligger. Doserna ska justeras vid nedsatt njurfunktion. (GFR <50ml/min)
- Tenofovirdisoproxilfumarat (TDF) 245mg x 1. Doserna ska justeras vid nedsatt njurfunktion. (GFR <50ml/min)

alternativt kan följande preparat med betydligt högre kostnad användas:

- Tenofoviralafenamid (TAF) 25mg x1 är det bästa alternativet vid nedsatt njurfunktion (GFR <50ml/min).

Effekten dokumenteras med kvantitativt HBV DNA en gång per månad till varannan månad.

Per- och postoperativ HBV-behandling

Hepatit B immunglobulin (HBIg) administreras i den anhepatiska fasen och för en del patienter ges HBIg även postoperativt. Dosering och behandlingstid baseras på HBV DNA-nivåer, serologiskt HBV-status, samt på eventuell ko-infektion med deltavirus (HDV) eller HIV vid LT (se nedan). De rekommenderade doserna är i regel tillräckliga för att uppnå höga anti-HBs nivåer de första månaderna efter LT. Framför allt under de första månaderna månader bör nivåerna ligga >100 IU/l. För patienter som står på livslång HBIg profylax rekommenderas att anti-HBs hålls omkring 50-100 IU/l.

Antivirala läkemedel (NUC) startas omgående efter LT. På grund av lägre risk för njur- och skelettpåverkan väljs i första hand entecavir 0,5mg x1 (vid normal njurfunktion). Efter LT bör infektionskonsult kontaktas för översyn av hepatit B-profylax.

Monitorering efter transplantation

- **Anti-HBs:** Kontrolleras 1x per månad så länge HBIg ges under de första 6 månaderna. Mål att anti-HBs >100 IU/l. Hos dem som står på livslång HBIg behandling tas kontroll var 3:e månad. Mål att hålla anti-HBs 50-100 IU/l. På sikt kan kontroller glesas ut till var 4:e till var 6:e månad.
- **HBsAg:** Kontrolleras var 3:e månad under det första året, därefter var 4:e till var 6:e månad.
- **HBV-DNA:** Tas var 3:e månad under det första året efter LT, sedan 1x/år (För att upptäcka infektion med virus som inte påvisas med HBsAg pga. escapemutation)
- **HDV-RNA:** Tas var 6:e månad under det första året efter LT hos patienter som transplanterats med hepatit D, sedan 1x/år.

Patient med hepatit B-recidiv (HBsAg-positiv och HBV-DNA-positiv)

- Om patienten efter LT får relaps av sin hepatit B och åter blir HBsAg/HBV DNA-positiv måste orsaken utredas (non-adherence till profylax eller uppkomst av resistens).
- HBIg-profylaxen sätts ut.
- Behandling för HBV-recidivet ges med NUC anpassade till resistensläget och beslutas i samråd med infektionsläkare som behandlar kronisk hepatit.

HBIG och NUC ges enligt följande behandlingsschema beroende på serologiskt HBV-status och riskfaktorer vid LT:

- 1. Patient med genomgången hepatit B (HBsAg neg, HBV-DNA neg, anti-HBc pos, anti-HBs pos/neg):**
 - Enbart 2.000-2.500 IU HBIg i.v. peroperativt i anhepatisk fas.
- 2. Patient med låg HBV-DNA vid LT (HBsAg pos, HBV-DNA <10.000 IU/ml):**
 - 4.000-5.000 IU HBIg i.v. peroperativt i anhepatisk fas, **och**
 - Livslång NUC-behandling enligt ovan.
- 3. Patient med hög HBV-DNA vid LT (HBsAg pos, HBV-DNA >10.000 IU/ml):**
 - 4.000-5.000 IU HBIg i.v. peroperativt i anhepatisk fas, **och**
 - Postoperativt 4.000-5.000 IU i.v. varannan dag i en vecka. Därefter ges HBIg 500–1.000 IU* s.c. 1 gång per månad i 6 månader, **och**
 - Livslång NUC-behandling enligt ovan.
- 4. Patient med lågrisk hepatit D ko-infektion (HBV-DNA <100 IU/mL och HDV-RNA <10.000 IU/mL och HIV neg.):**
 - 4.000-5.000 IU HBIg i.v. peroperativt i anhepatisk fas, **och**
 - Postoperativt 4.000-5.000 IU i.v. varannan dag i en vecka. Därefter ges HBIg 500–1.000 IU* s.c. 1 gång per månad i **6 månader**, **och**
 - Livslång NUC-behandling enligt ovan.
- 5. Patient med högrisk hepatit D ko-infektion (HBV-DNA >100 IU/mL eller HDV-RNA >10.000 IU/mL eller HIV pos):**
 - 4.000-5.000 IU HBIg i.v. peroperativt i anhepatisk fas, **och**
 - Postoperativt 4.000-5.000 IU i.v. varannan dag i en vecka. Därefter ges **livslång** # HBIg 500–1.000 IU* s.c. 1 gång per månad, **och**
 - Livslång NUC-behandling enligt ovan.
- 6. DONATOR med genomgången hepatit B (HBV-DNA neg, HBsAg neg, anti-HBc pos, anti-HBs pos/neg):**
 - Livslång NUC-behandling enligt ovan.
 - **OBS!** inget HBIg behöver ges.

* Vid kroppsvikt <75kg ges 500 IU HBIg, vid kroppsvikt > 75kg ges 1.000 IU HBIg. För riktvärden på anti-HBs, se ”Monitorering efter transplantation”.

Utsättning av HBIg med fortsatt livslång NUC behandling kan övervägas vid delta hepatit efter minst 12 månader behandling och samråd med infektionsspecialist och transplantationsenhet.

Sammanfattning behandlingsschema

Patient	Perop HBIg	Postop HBIg	NUC
Genomgången HBV	2.000-2.500 IU	nej	nej
Lågreplikativ HBV	4.000-5.000 IU	nej	livslång
Högreplikativ HBV	4.000-5.000 IU	6 månader	livslång
Lågrisk HBV/HDV	4.000-5.000 IU	6 månader	livslång
Högrisk HBV/HDV	4.000-5.000 IU	livslång	livslång
DONATOR med genomgången HBV	nej	nej	livslång

Referenser

1. Angelico R, et al. Liver transplantation for hepatitis D virus/hepatitis B virus coinfection in Italy: An intention-to-treat analysis of long-term outcomes. *Am J Transplant*. 2025 Jul;25(7):1502-1514. [doi:10.1016/j.ajt.2025.03.003](https://doi.org/10.1016/j.ajt.2025.03.003).
2. Cholongitas E, et al. Efficacy of Newer Nucleos(t)ide Analogs After Hepatitis B Immunoglobulin Discontinuation Against Hepatitis B and D Recurrence in Liver Transplant Recipients. *Transplantation*. 2024 Sep 1;108(9):e239-e244. [doi:10.1097/TP.0000000000005027](https://doi.org/10.1097/TP.0000000000005027).
3. Di Costanzo GG, et al. Safety and efficacy of subcutaneous hepatitis B immunoglobulin after liver transplantation: an open single-arm prospective study. *Am J Transplant*. 2013 Feb;13(2):348-52. [doi:10.1111/j.1600-6143.2012.04319.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2012.04319.x).
4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2025 Aug;83(2):502-583. [doi:10.1016/j.jhep.2025.03.018](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2025.03.018).
5. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus. *J Hepatol*. 2023 Aug;79(2):433-460. [doi:10.1016/j.jhep.2023.05.001](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.05.001).
6. Fung et al. Long-term outcomes of entecavir monotherapy for chronic HBV after liver transplantation: results up to 8 years. *Hepatology* 2017;66:1036-1044. [doi:10.1002/hep.29191](https://doi.org/10.1002/hep.29191).
7. Gane EJ. Is hepatitis B immune globulin still needed after liver transplantation for chronic hepatitis B? *Hepatology*. 2017 Oct;66(4):1023-1025. [doi:10.1002/hep.29292](https://doi.org/10.1002/hep.29292).
8. Referensgruppen för Antiviral Terapi (RAV). Behandling av hepatit B-virusinfektion hos vuxna och barn – Rekommendation 2019
9. Roche B, et al. Rational basis for optimizing short and long-term hepatitis B virus prophylaxis post liver transplantation: Role of hepatitis B immune globulin. *Transplantation* 2015;99: 1321–1334. [doi:10.1097/TP.0000000000000777](https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000777).
10. Rodríguez-Tajes S, et al. The role of HBIG in real life for patients undergoing liver transplantation due to HDV-related cirrhosis. *Liver Int*. 2024 Feb;44(2):279-285. [doi:10.1111/liv.15777](https://doi.org/10.1111/liv.15777).

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Transplantationscentrum

Innehållsansvar: Andreas Schult, (andsc3), Överläkare

Godkänd av: Niclas Kvarnström, (nickv1), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9805-1593997-248

Version: 5.0

Giltig från: 2025-12-08

Giltig till: 2027-11-19