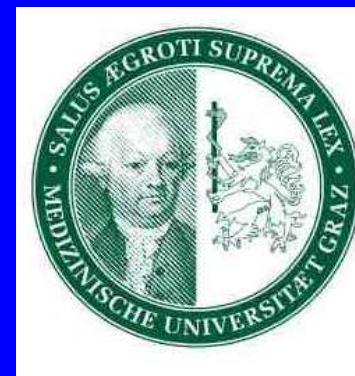


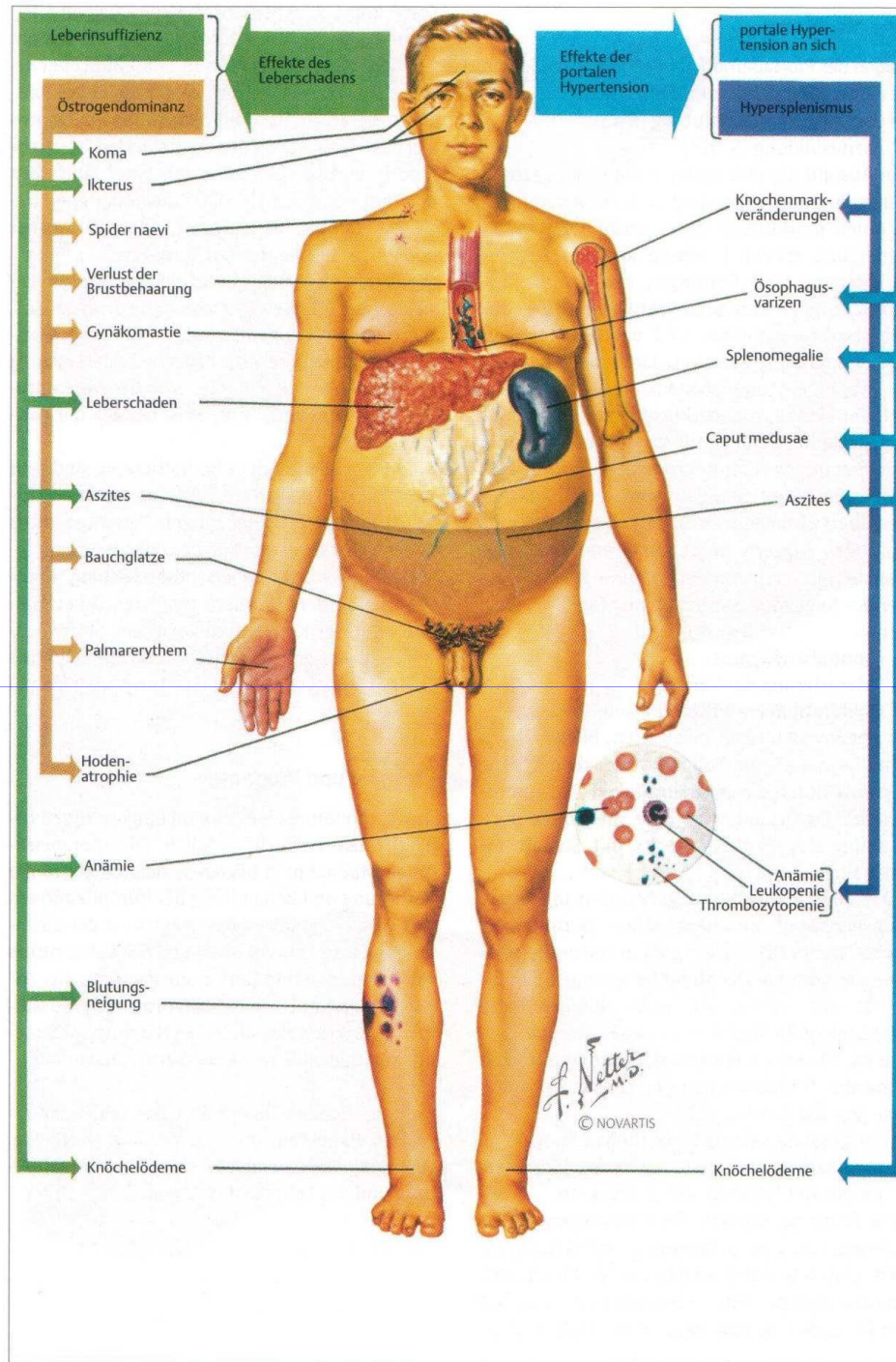
Pulmonale Komplikationen der Leberzirrhose



Rudolf E. Stauber

Univ.-Klinik f. Inn. Med.





Komplikationen der Leberzirrhose

- Portale Hypertension
 - Ösophagusvarizen
 - Aszites
- Endorganversagen
 - Hepatische Enzephalopathie (HE)
 - Hepatorenales Syndrom (HRS)
 - Hepatopulmonales Syndrom (HPS)
 - Portopulmonale Hypertonie (POPH)
 - Zirrhatische Kardiomyopathie
- Hepatozelluläres Karzinom

Hepatopulmonales Syndrom (HPS) Kasuistik (1)

- F.Z., geb. 1958
- Cirrh. hep. Child-C bei chron. Hep. C (Genotyp 3) + C2-Abusus
- 1995 Evaluation und Listung zur LTX
- Pulmo-Kons "o.B."

Ruhe-Blutgase:

pO₂: 04,8 mmHg
BE: -3,9 mmol/l

pCO₂: 32,0 mmHg
st.HCO₃: 20,7

A_aDv₂: 42,8 mmHg
O₂sat: 91,9 %

pH: 7,392

Spirometrie u. Bodyplethysmografie:

Unauff. statische u. dynamische Lungenvolumina, in der TLCO kein Hinweis auf Diffusionsstörung.

Beurteilung:

Von pulm. Seite kein Einwand gegen geplante LTX.

Hepatopulmonales Syndrom (HPS)

LIVER DISEASE

Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences

P Schenk, V Fuhrmann, C Madl, G Funk, S Lehr, O Kandel, C Müller

Gvt 2002; 51:853–859

GASTROENTEROLOGY 2003;125:1042–1052

CLINICAL–LIVER, PANCREAS, AND BILIARY TRACT

Prognostic Significance of the Hepatopulmonary Syndrome in Patients With Cirrhosis

PETER SCHENK,* MAXIMILIAN SCHÖNIGER-HEKELE,† VALENTIN FUHRMANN,* CHRISTIAN MADL,* GERD SILBERHUMER,[§] and CHRISTIAN MÜLLER†

*Intensive Care Unit, †Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine IV, and ‡Department of Transplantation Surgery, University of Vienna, Vienna, Austria

Hepatopulmonales Syndrom (HPS)

- Definition:
 - Chronische Hepatopathie
 - Hypoxämie ($AaDO_2 >15$ mm Hg / $PaO_2 <70$ mm Hg)
 - Pulmonal-vaskuläre Dilatation (Kontrast-Echo, Lungenperfusionsszintigrafie)

Hepatopulmonales Syndrom (HPS)

- Häufigkeit
 - Je nach Definition:
 - Pos. Kontrast-Echo + AaDO₂ >15 mm Hg: 30%
 - Pos. Kontrast-Echo + PaO₂ <70 mm Hg: 15%
- Schweregrad (ERS Task Force)
 - Moderat (PaO₂ 60-80 mm Hg)
 - Schwer (PaO₂ 50-60 mm Hg)
 - Sehr schwer (PaO₂ <50 mm Hg)

HPS

- Pathogenese
 - Pulmonal-vaskuläre Dilatation ($\text{NO}\uparrow$, $\text{ET}_B\uparrow$)
 - Behinderung des Gasaustausches
- Symptome
 - (Belastungs-)Dyspnoe
 - Platypnoe, Orthodeoxie
 - Trommelschlegelfinger, Uhrglasnägel

HPS

- Diagnose
 - Kontrast-Echo (Rechts-Links Shunt)
 - Lungenperfusionsszinti (brain-lung ratio)
 - Fehlen organischer Lungenerkrankungen
- Screening
 - Pulsoxy <97% (im Sitzen)

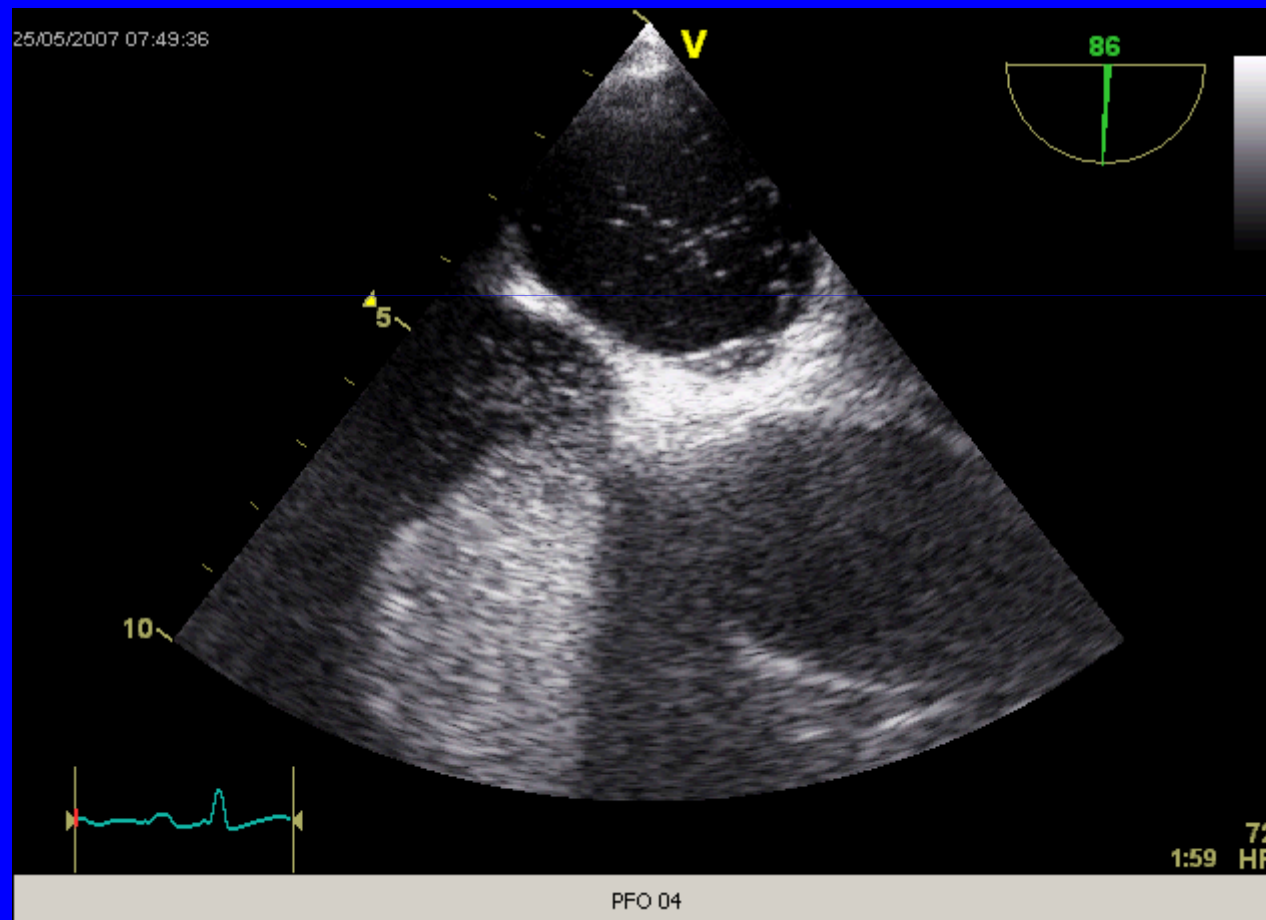
HPS

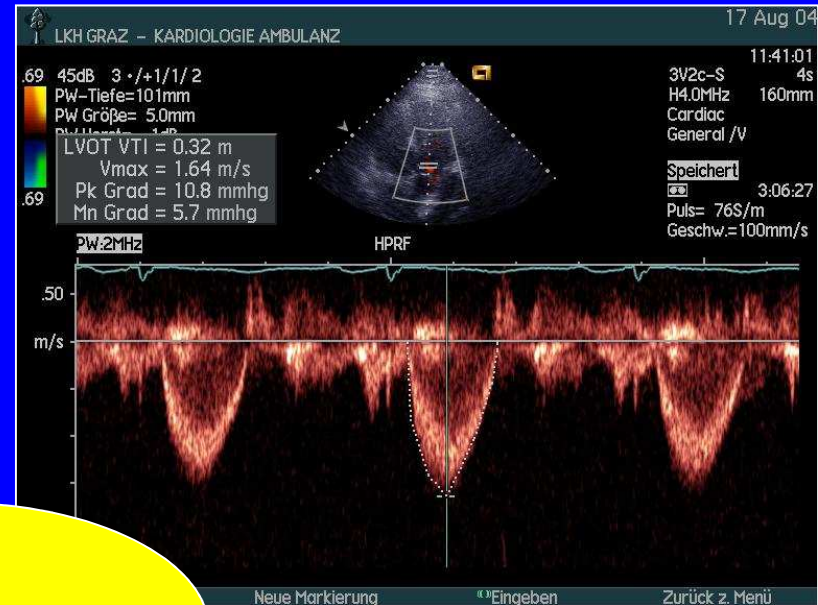
Diagnose

- Kontrast-Echo
 - Gekühlte Saline oder Gelofusin[®] (mit Luft vermischt)
 - Rechts-Links Shunt nach >3 Herzschlägen
- Lungenperfusionsszintigrafie
 - Tc-99m MAA
 - Extrapulmonale Shuntfraktion
 - $(\text{GMT brain} / 0.13) / (\text{GMT brain} / 0.13 + \text{GMT lung})$
 - Normalwert <6%

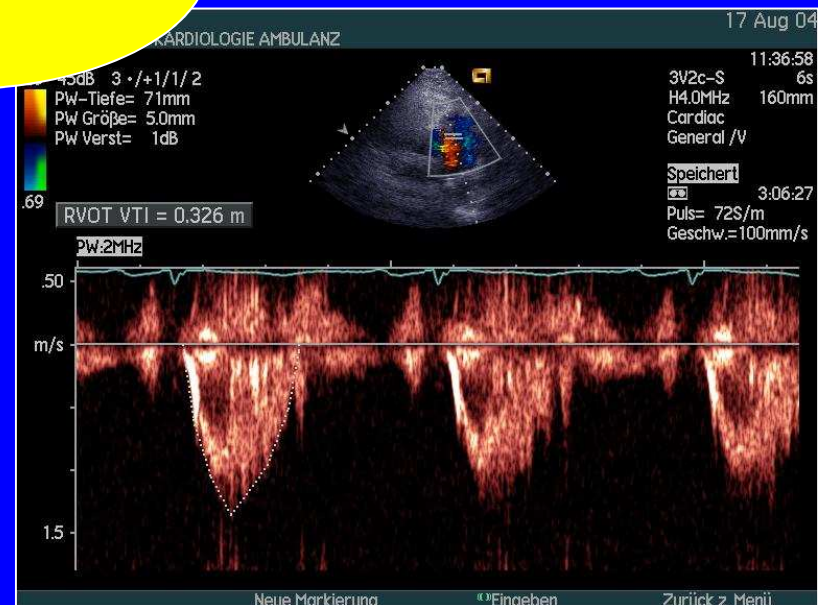
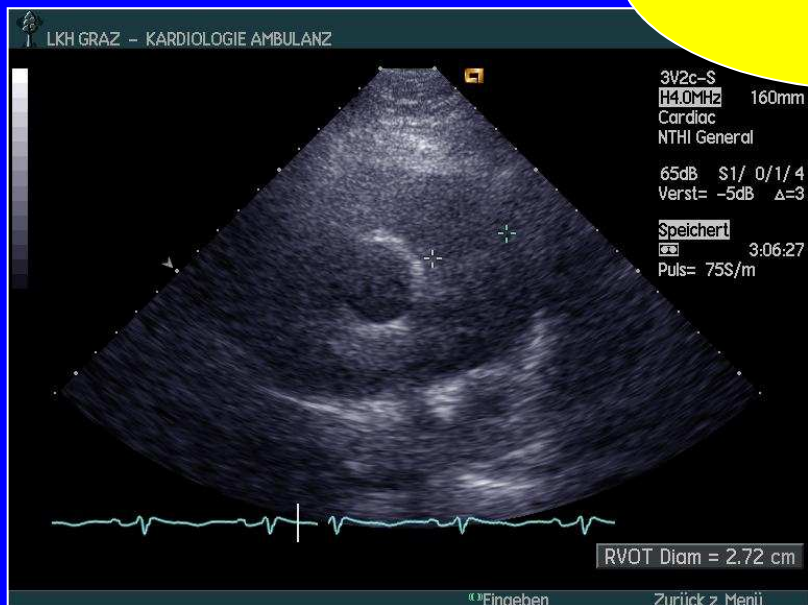
Kontrast-Echokardiografie

Rechts-Links Shunt





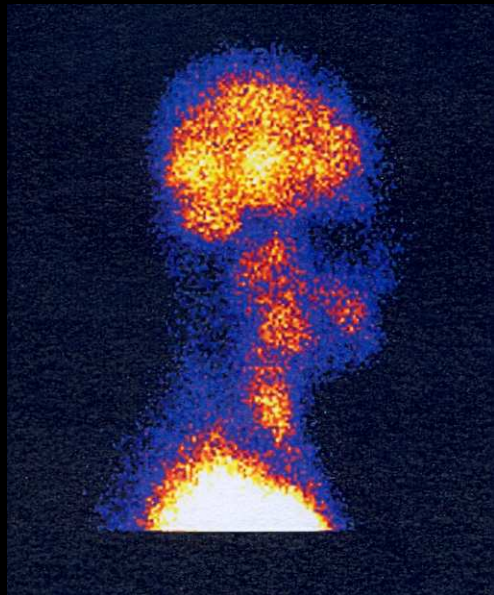
Qp:Qs = 2,9:1



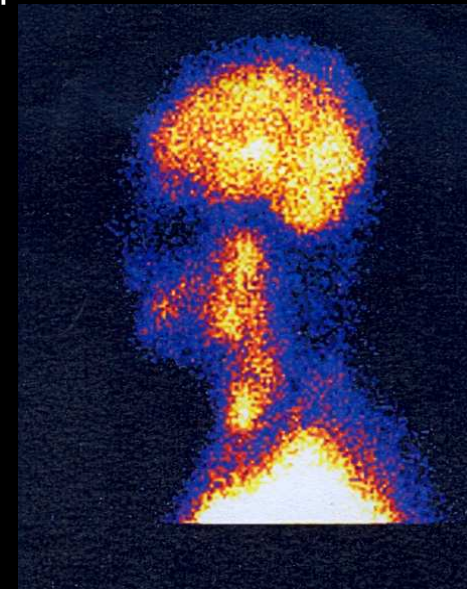
Lungenperfusionszintigramm

Hirn-Lungenquotient: 45% (normal <6%)

^{99m}Tc -Macroalbumin



rechts lateral

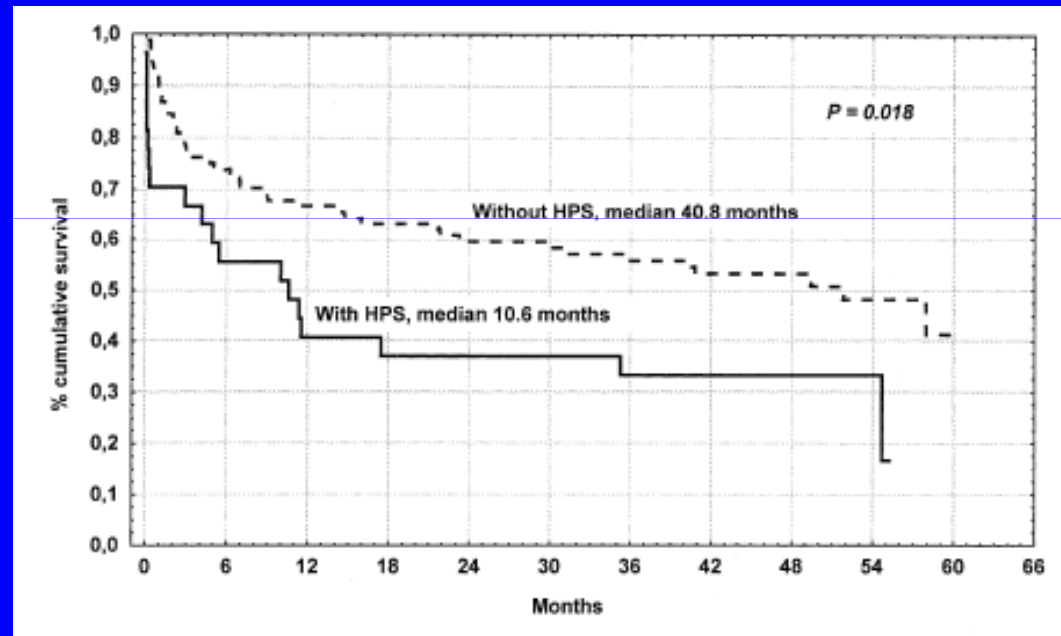


links lateral

27.11.2007

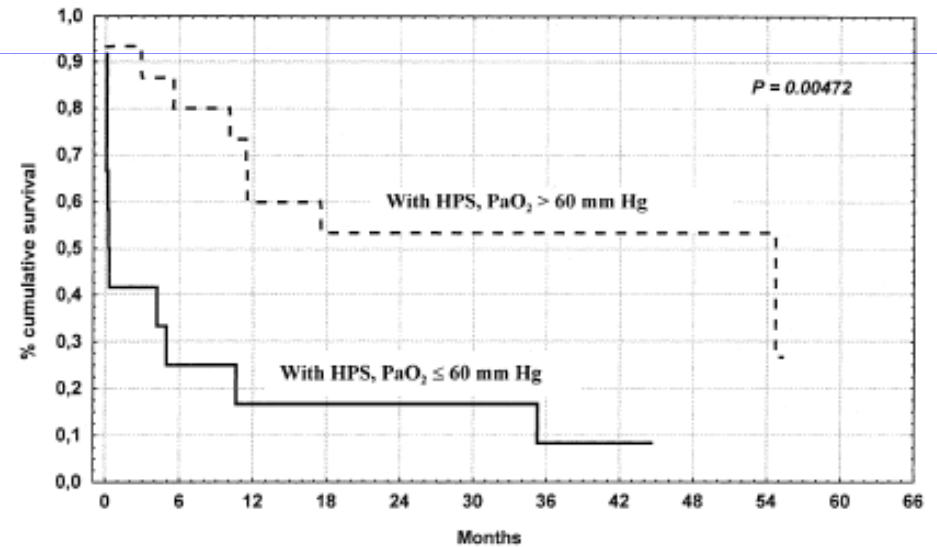
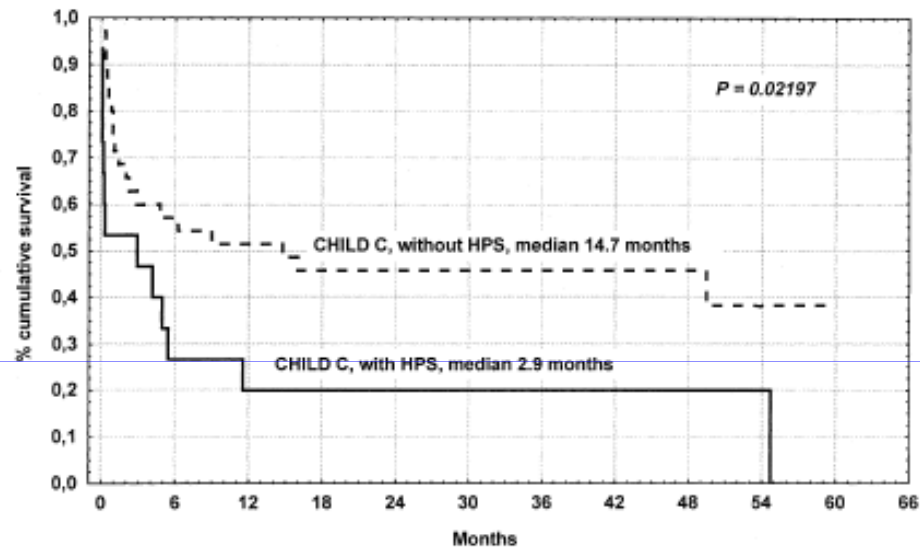
HPS Prognose

- 111 konsekutive Zirrhotiker
 - Kontrast-Echo
 - BGA
- 27/111 HPS (24%)



Schenk 2003

HPS Prognose



Schenk 2003

HPS

Therapie

- Pharmaka?? (*Allium sativum*, Methylenblau, Octreotid, ...)
- Sauerstoff
- LTX mit hoher Priorität

CAVE:

Erhöhte Mortalität nach LTX bei

- $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mm Hg}$
- $> 20\% \text{ Shunt}$

Hepatopulmonales Syndrom (HPS) Kasuistik (1)

- F.Z., geb. 1958
- Cirrh. hep. Child-C bei chron. Hep. C (Genotyp 3) + C2-Abusus
- 1995 Evaluation und Listung zur LTX
- Pulmo-Kons "o.B."

Ruhe-Blutgase:

pO₂: 04,8 mmHg
BE: -3,9 mmol/l

pCO₂: 32,0 mmHg
st.HCO₃: 20,7

A_aDv₂: 42,8 mmHg
O₂sat: 91,9 %

pH: 7,392

Spirometrie u. Bodyplethysmografie:

Unauff. statische u. dynamische Lungenvolumina, in der TLCO kein Hinweis auf Diffusionsstörung.

Beurteilung:

Von pulm. Seite kein Einwand gegen geplante LTX.

Hepatopulmonales Syndrom (HPS) Kasuistik (2)

- Teilweise Rekompensation unter C2-Karenz (Child-B)
- Off-list, Pegintron(niedrigdosiert)/Ribavirin 07-12/2005
- Negative Virämie Wo. 24; Übersiedlung nach Griechenland
- 09-2007 hepatische Dekompensation (Ascites), HCV-Rezidiv; Dyspnoe, Trommelschlegelfinger; Diagnose HPS (45% Shunt)
- Neuerliche LTX-Evaluierung

Ruhe-Blutgase art.:

pO₂: 45,7 mmHg
BE: -6,8 mmol/l

pCO₂: 20,9 mmHg
st.HCO₃: 20,3

AaDO₂: 72,5 mmHg
O₂sat 83,7 %

pH: 7,494

Spirometrie u. Bodyplethysmografie:

Unauff. statische und dynamische Lungenvolumina

In der DLCO starke Einschränkung der Diffusionskapazität (DLCO SB 41,8 % d. Sollwertes).

- 01-2008 erfolgreiche LTX
- ICU-Aufenthalt 8d, Entlassung nach 5 Wo.
- Pat dzt. normoxämisch ohne Sauerstofftherapie

Portopulmonale Hypertonie (PoPH) Kasuistik (1)

- A.F., geb. 1955
- Cirrh. hep. Child-B bei chron. Hep. C (Genotyp 1), Nonresponse auf mehrere antivirale Therapien
- 09-2006 LTX-Evaluierung
- USKG
 - Normal große Ventrikel und Ventrikelfunktion
 - Beide Vorhöfe leicht vergrößert
 - Mittelgradige TRINS, sPAP 65 mm Hg
- 03-2007 Listung zur LTX

Portopulmonale Hypertonie (PoPH)

Portopulmonary hypertension: short review

Rudolf E. Stauber^a and Horst Olschewski^b

Portopulmonary hypertension (PoPH) is an underrecognized complication of portal hypertension, related to cirrhosis and noncirrhotic portal hypertension.

demonstrating its benefit are lacking. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 22:385–390 © 2010 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

Portopulmonale Hypertonie (PoPH)

- Definition
 - PAH ($mPAP >25$ mm Hg in Ruhe)
 - $PVR \uparrow (>240 \text{ dyn.s.cm}^{-5})$
 - Portale Hypertension
 - Fehlen anderer Ursachen für PAH

POPH

- Häufigkeit
 - 5-6% bei LTX-Kandidaten
- Schweregrad (ERS Task Force)
 - leicht (mPAP <35 mm Hg)
 - mittel (mPAP 35-50 mm Hg)
 - schwer (mPAP >50 mm Hg)

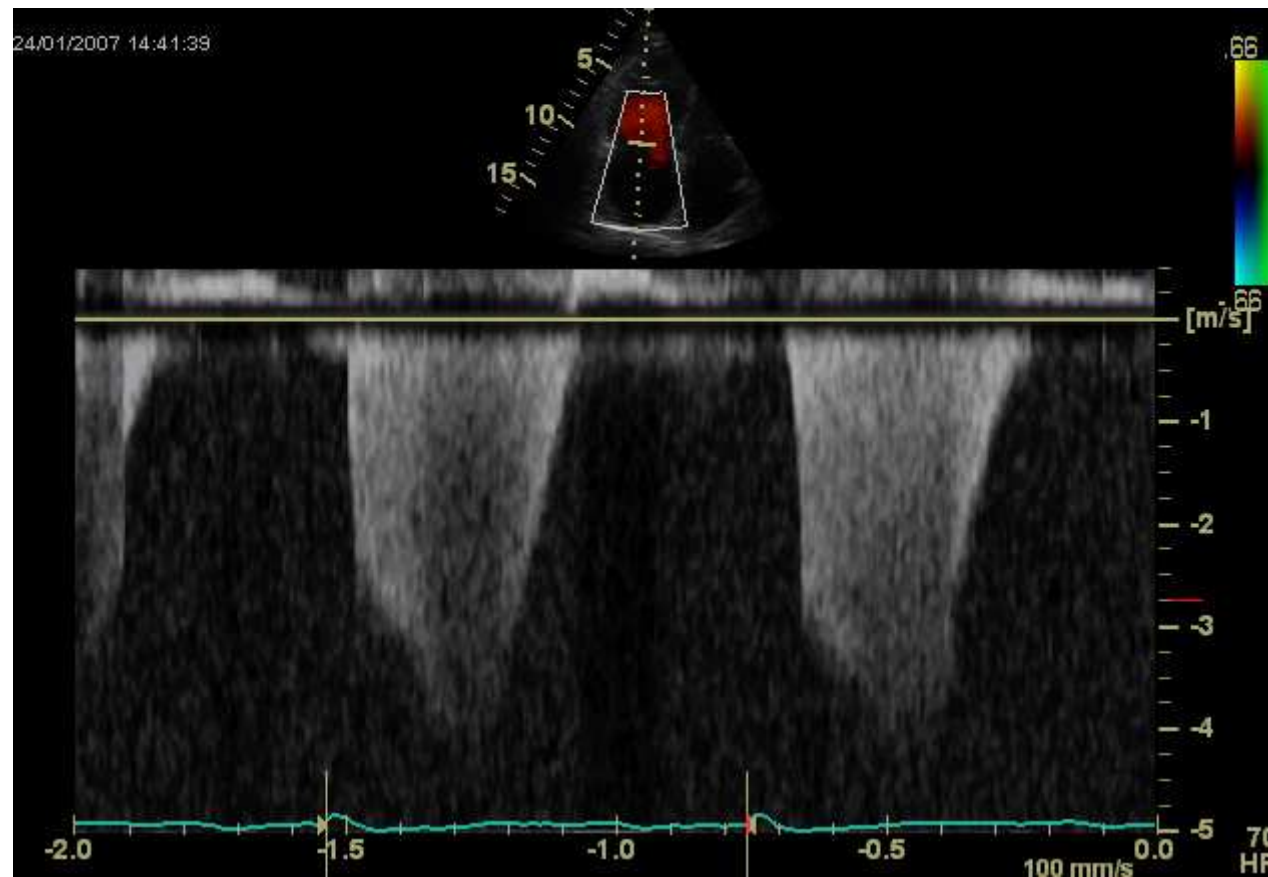
PoPH

- Pathogenese
 - Hyperdynamie Zirkulation
 - Zirkulierende vasoaktive Mediatoren (ET-1, ADMA)
 - Genetische Faktoren (BMPR2, ALK-1)
- Klinik
 - (Belastungs-)Dyspnoe
 - Synkopen, periphere Ödeme (fortgeschr. PoPH)

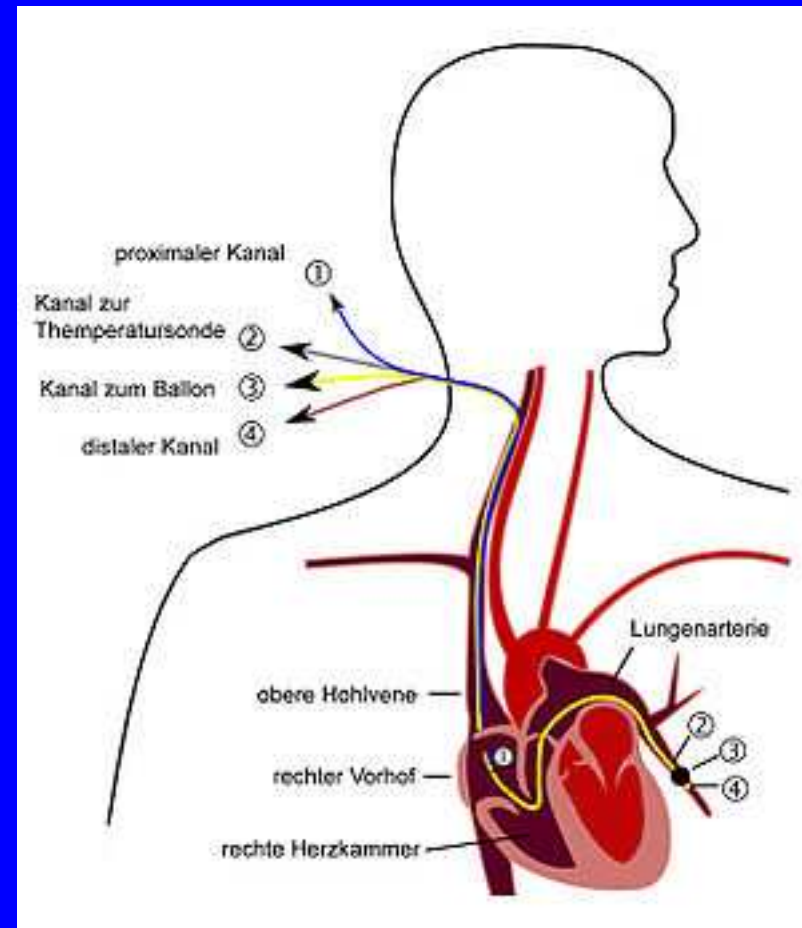
PoPH

- Diagnose
 - Doppler-Echokardiografie (sPAP)
 - Bernoulli Gleichung: $sPAP = 4 v^2 + RAP$
 - **sPAP >50 mm Hg** → weitere Abklärung mittels Rechtsherzkatheter (97% Sensitivität / 77% Spezifität für mittelschwere bis schwere PoPH)
 - Rechtsherzkatheter (mPAP, PCWP, CO; PVR)
- Belastbarkeit
 - Spiroergometrie (peak VO_2)
 - 6-min walk test

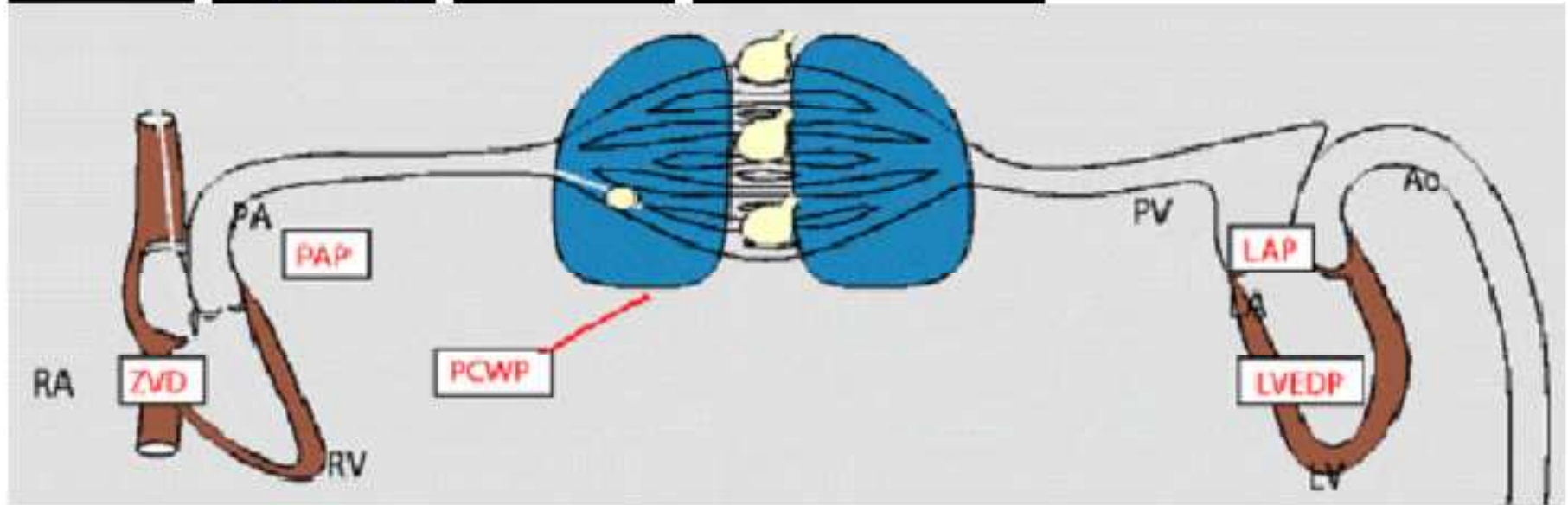
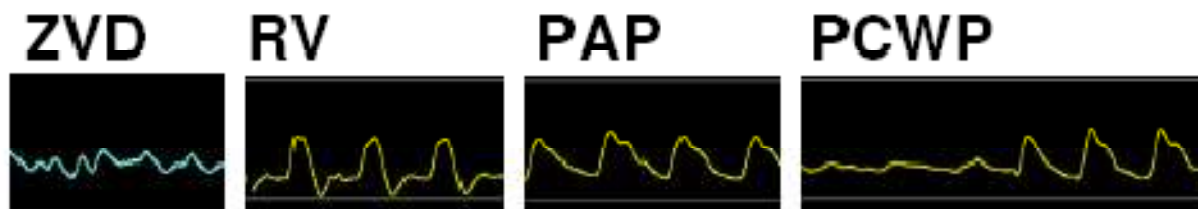
TI: Abschätzung des SPAP



Rechtsherzkatheter (PA-Katheter, Swan-Ganz Katheter)

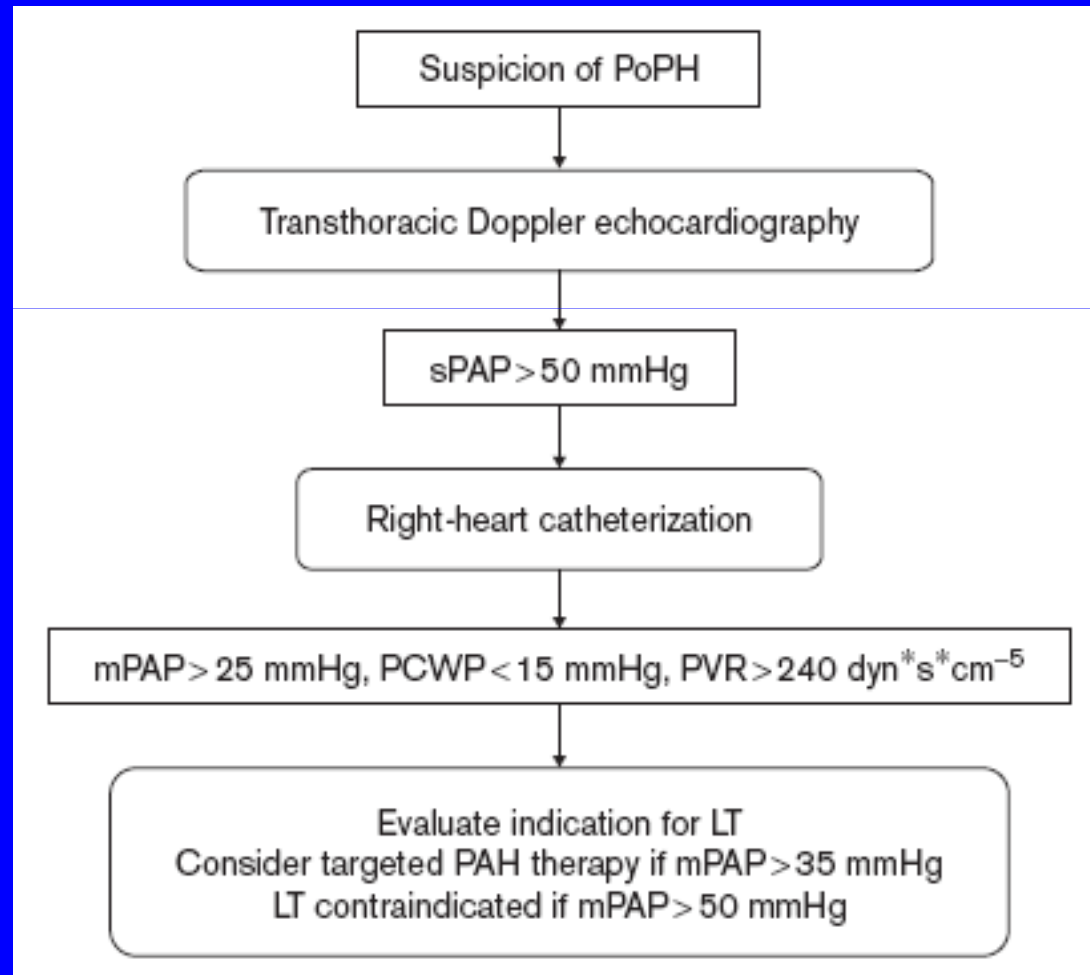


Rechtsherzkatheter



POPH

Algorithmus



PoPH Therapie

- Keine RCTs zur PoPH, nur Fallberichte / Fallserien
- Inhalative Prostaglandine
 - Iloprost (Ventavis[®])
- ET-Rezeptor Blocker
 - Bosentan (Tracleer[®])
 - Cave Hepatotoxizität
 - Ambrisentan (Volibris[®])
- Sildenafil (Revatio[®])

CAVE:

~100% Mortalität nach LTX bei mPAP >50 mm Hg

Portopulmonale Hypertonie (PoPH) Kasuistik (1)

- A.F., geb. 1955
- Cirrh. hep. Child-B bei chron. Hep. C (Genotyp 1), Nonresponse auf mehrere antivirale Therapien
- 09-2006 LTX-Evaluierung
- USKG
 - Normal große Ventrikel und Ventrikelfunktion
 - Beide Vorhöfe leicht vergrößert
 - Mittelgradige TRINS, sPAP 65 mm Hg
- 03-2007 Listung zur LTX

Portopulmonale Hypertonie (PoPH) Kasuistik (2)

- LTX 02-2008
- Protrahierter Aufenthalt an der TX-Intensiv (4 Wo., Tracheostomie)
- Pulmonologische Abklärung → dringender V.a. PoPH
- Demissio Wo. 7
- 04-2008 Rechtsherzkatheter
 - mPAP 58 mm Hg, PCWP 11 mm Hg, PVR 1315 dyn.s.cm⁻⁵
- Einleiten von Ventavis®
- Rasche klinische Besserung

Take-home message

Sowohl HPS als auch PoPH sind unterdiagnostiziert; verschlechtern Prognose!

- HPS in ca. 15%
- Screening mittels Pulsoximetrie
- Therapie: O₂, LTX
- LTX-Risiko ↑↑ bei PaO₂ <50 mm Hg
- PoPH in 5-6%
- Screening mittels Doppler-Echo
- Therapie: inhalative Prostaglandine, ET-Rezeptor-Blocker
- LTX kontraindiziert bei mPAP >50 mm Hg

Zirrhatische Kardiomyopathie

Cirrhotic Cardiomyopathy: Getting to the Heart of the Matter

ZENGHUA MA AND SAMUEL S. LEE

Hepatology 1996;24:451-459

Cirrhotic Cardiomyopathy

Saleh A. Alqahtani, M.D.,¹ Tamer R. Fouad, M.D.,² and Samuel S. Lee, M.D.²

Semin Liver Dis 2008;28:59-69

Zirrhatische Kardiomyopathie

- Latente cardiale Dysfunktion, die bei Belastung (Vasokonstriktoren, TIPS-Anlage, LTX) manifest werden kann
- Abzugrenzen von der alkoholinduzierten dilatativen Kardiomyopathie

Zirrhatische Kardiomyopathie

- Klinik
 - HZV \uparrow (hyperdynamie Zirkulation)
 - Systolische Dysfunktion
 - Diastolische Dysfunktion
 - QT-Verlängerung
- Pathogenese
 - \downarrow β -Rezeptordichte (\uparrow Noradrenalinspiegel)
 - Kardiodepression durch Zytokine, Endocannabinoide, NO, ...
- Therapie?
 - β -Blocker (reduzieren QT-Verlängerung)
 - Spironolacton (\downarrow diastolische Dysfunktion)

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!