



14. ULUSAL
ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE
BESLENME KONGRESİ

12-15 MAYIS 2022
LİMAK CYPRUS DELUXE HOTEL K.K.T.C



Hepatopulmoner Sendrom

Dr. Tuğba GÜR SOY KOCA
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD



SUNUM PLANI

Tarihçe

Tanım

Sıklık

Patofizyoloji

Klinik bulgular

Tanı

Tedavi

Symposium: The Liver-Lung Interface

January 12, 1990

7:30 a.m. to 5:30 p.m.

Symposium: The Liver-Lung Interface is an update on state-of-the-art understanding of clinical and pathophysiological aspects of the liver-lung relationship.

Mayo Clinic/Mayo Foundation is accredited by the ACCME to sponsor Continuing Medical Education for physicians. Mayo Clinic/Mayo Foundation certifies that this continuing education activity is acceptable for 6.5 credit hours in Category 1 of the Physicians Recognition Award of the American Medical Association.

Tarihçe

FIG 1 The first liver-lung conference that had HPS as a unique meeting topic. The conference was held at the Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, campus and featured renowned physicians who spoke to an audience of approximately 30 people.

JANUARY 12	
7:30 a.m.	REGISTRATION Continental Breakfast
8:10	WELCOME: Michael J. Krowka, M.D. Mayo Clinic Jacksonville
8:15	ALPHA₁-ANTITRYPSIN DEFICIENCY: A Liver Disorder with Lung Manifestations Ronald G. Crystal, M.D. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland
8:45	HEPATO-PULMONARY SYNDROME Dame Sheila Sherlock, M.D., F.R.C.P. Royal Free Hospital, London
9:15	PULMONARY VASCULAR PATHOLOGY IN LIVER DISEASE Lynne M. Reid, M.D. Harvard University
9:45	NEUROPEPTIDES: A LIVER-LUNG RELATIONSHIP? Thomas M. O'Dorisio, M.D. Ohio State University
10:15	Discussion
10:30	Coffee
11:00	LIVER-LUNG GRANULOMAS D. Geraint James, M.D., F.R.C.P. University of London
11:30	PRIMARY BILIARY CIRRHOISIS AND THE LUNG E. Rolland Dickson, M.D. Mayo Clinic Rochester
12:00 p.m.	Discussion
12:30	Lunch
2:00	PULMONARY GAS EXCHANGE IN LIVER DISEASE Denis A. Cortese, M.D. Mayo Clinic Rochester; Robert Rodriguez-Roisin, M.D. University of Barcelona, Spain
3:00	Discussion
3:15	Coffee
3:30	LIVER TRANSPLANTATION: PERIOPERATIVE ICU EXPERIENCE David J. Plevak, M.D. Mayo Clinic Rochester
4:00	EFFECT OF LIVER TRANSPLANTATION ON LUNG FUNCTION Michael J. Krowka, M.D. Mayo Clinic Jacksonville
4:30	Discussion
4:45	OVERALL REVIEW: Dame Sheila Sherlock
5:30	Cocktail Hour

For further information call (904) 223-2058

TABLE 2. HPS: A CHRONOLOGY OF SELECTED MILESTONES

Year	First Author	Observation/Contribution
1884	Fluckiger ¹	Cyanosis, clubbing in cirrhosis first described
1938	Keys ³⁰	Hypoxemia in cirrhosis caused by rightward shift of the hemoglobin/oxygen (Hgb-O ₂) curve
1953	Wilson ³¹	Hypoxemia in cirrhosis due to "venous admixture" rather than Hgb-O ₂ curve shift
1956	Rydel ³²	First clinic pathological case report of HPS
1957	Calabresi ³³	Unusual portal to pulmonary vein connections described
1960	Rodman ³⁴	"Unsaturation of arterial blood" due to venous admixture common in cirrhosis
1963	Mellemgaard ³⁵	Portal to pulmonary vein connections <i>unlikely</i> to contribute to hypoxemia
1966	Berthelot ³⁶	Lung pathologies of vascular dilatation and possible angiogenesis described
1968	Starzl ¹³	First LTs attempted in the setting of presumed intrapulmonary shunting
1977	Kennedy ²	The term "hepatopulmonary syndrome" first coined
1984	Van Thiel ¹⁴	HPS with PaO ₂ < 50 mm Hg an "absolute contraindication" to LT
1987	Krowka ³⁷	Small series using almitrine bismesylate for HPS; no improvement in PaO ₂
1988	Maddrey ³⁸	HPS with PaO ₂ < 50 mm Hg a "relative contraindication" to LT
1989	Edell ³⁹	MIGET characterized reasons for the hypoxemia of HPS
1990	Krowka ⁴⁰	Screening for HPS using contrast-enhanced transthoracic echocardiography described
1990	Stoller ⁴¹	HPS resolves in an adult with PBC after LT
1992	LaBerge ⁴²	HPS resolves in two children after LT
1992	Chang ⁴	Common bile duct ligation experimental model in a rat developed for HPS
1996	Krowka ¹⁵	Mayo cases and literature review: progressive HPS an "indication" for HPS
1997	Fallon ⁵	First describes nitric oxide implication in the rat model of HPS
1998	Whyte ⁴³	Use of ^{99m} TcMAA lung-brain scanning quantifies HPS severity
1999	Martinez ⁴⁴	Association between HPS and other common respiratory disorders described
1999	Egawa ⁴⁵	Living donor LT for HPS reported and excellent long-term outcomes
2000	Schenk ⁴⁶	Small series showing IV methylene blue improved HPS hypoxemia in intensive care unit setting

2000	Schenk ⁴⁶	Small series showing IV methylene blue improved HPS hypoxemia in intensive care unit setting
2003	Taille ⁴⁷	Resolution of HPS post-LT dependent on severity pretransplant
2003	Schenk ⁴⁸	HPS reported as an independent risk for poor outcome in liver disease
2004	Rodriguez-Roisin ⁴⁹	ERS consensus committee defines HPS diagnostic criteria
2005	Swanson ⁵⁰	5-Year natural history (without transplant) of HPS described
2006	Fallon ¹⁶	MELD exception criteria ($\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg) for HPS began
2006	Gomez ⁵¹	Nebulized L-NAME decreased exhaled nitric oxide but does not improve PaO_2 in HPS
2008	Rodriguez-Roisin ⁵²	<i>New England Journal of Medicine</i> review article: hepatopulmonary syndrome: liver-induced lung vascular disorder
2008	Fleming ⁵³	Use of ECMO after LT for refractory HPS
2010	Roberts ⁵⁴	Genetic risk factors for HPS described
2010	Gupta ¹⁷	Excellent LT outcome in severe HPS ($\text{PaO}_2 < 50$ mm Hg)
2013	Iyer ¹⁸	Excellent LT outcomes for HPS in the era of MELD exception
2014	Goldberg ⁵⁵	Impact of MELD exception for HPS described from the UNOS database
2016	Krowka ²⁶	ILTS consensus practice guidelines for HPS published
2019	Raevens ⁵⁶	Excellent HPS outcomes after LT: Eurotransplant experience
2019	Kawut ¹¹	First randomized, controlled trial in HPS (sorafenib); no improvement in PaO_2

Hepatopulmoner Sendrom Nedir?





HPS'den sorumlu en yaygın karaciğer hastalığı sirozdur.

- **Sirotik olmayan portal hipertansiyon**
- **Ekstrahepatik portal ven tıkanıklığı**
- **Kronik aktif hepatit**
- **Fulminan karaciğer yetmezliği**

Sıklık

- Erişkin %4-32
- Çocuk %9-20

Sıklık değişken - Klinik kriterler spesifik değil, doğrulayıcı tanı testi yok, hasta grupları ve çalışma tasarımları farklı

- Kronik viral hepatitte %10
- Sirozda %15-23
- Budd-Chiari sendromunda %28
- Kc tx değerlendirmesi yapılan sirozlu hastalarda %5-32 arasında değişirken,
intrapulmoner vasküler dilatasyon → kc tx adayı + oksijenizasyon defekti \emptyset → %50-60

Hepatopulmoner sendrom- Tanı kriterleri



Karaciğer hastalığı ve/veya portal hipertansiyon varlığı



**Parsiyel oksijen basıncı < 80 mmHg
veya
Alveolar–arteriyel oksijen gradyenti [P(A-a)O₂] ≥ 15 mmHg**



İntrapulmoner vasküler dilatasyon

Karaciğer hastalığında arteriyel kan neden oksijenden yoksundur ?

Patogenez ve patofizyoloji

HPS



İPVD



Karaciğerden salınan vazodilatatör maddelerde artış ve vazokonstriktör maddelerin dolaşımdaki yetersizliği



Hasarlı karaciğerin pulmoner vazodilatasyona yol açan maddeleri temizleyememesi

Bozulmuş gaz değişiminin patofizyolojisi

Tumgor G. Cirrhosis and HPS

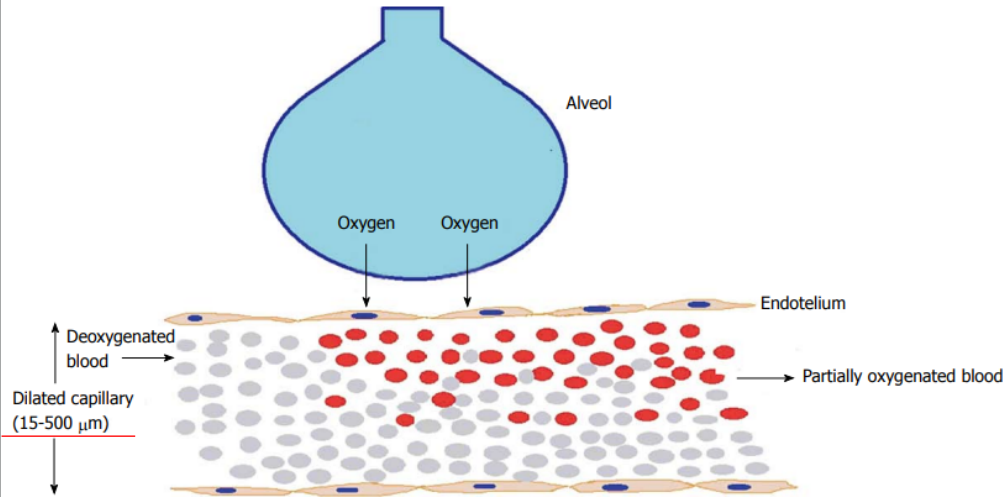
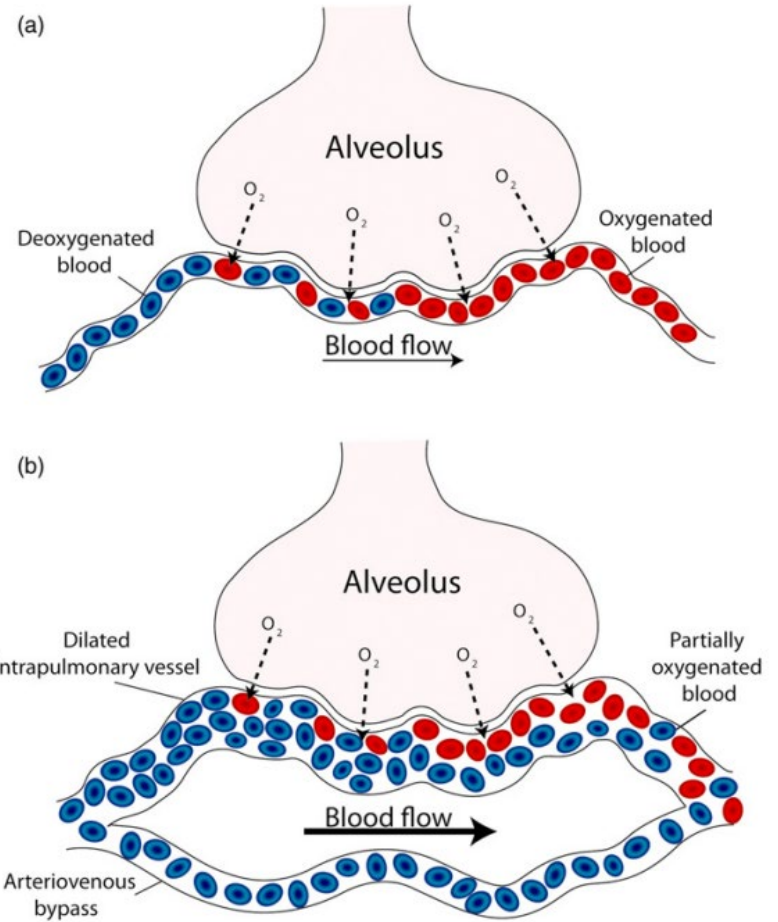
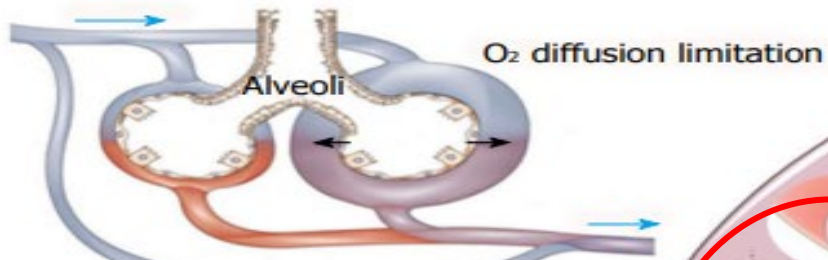


Figure 2 Ventilation-perfusion mismatch; diffusion limitation of oxygen. The capillaries are known to dilate to 15-500 μm (n: 8-15 μm) in hepatopulmonary syndrome (HPS).

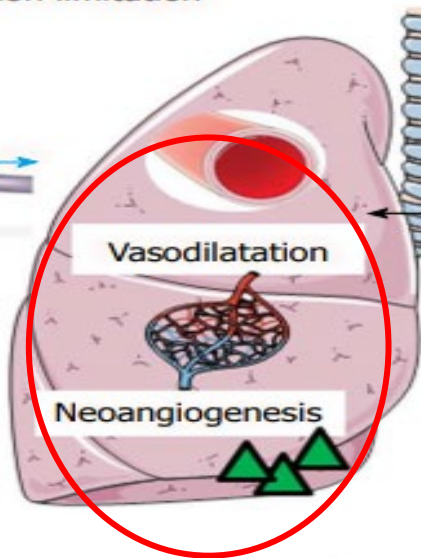
*Tumgor G. Cirrhosis and hepatopulmonary syndrome. World J Gastroenterol 2014



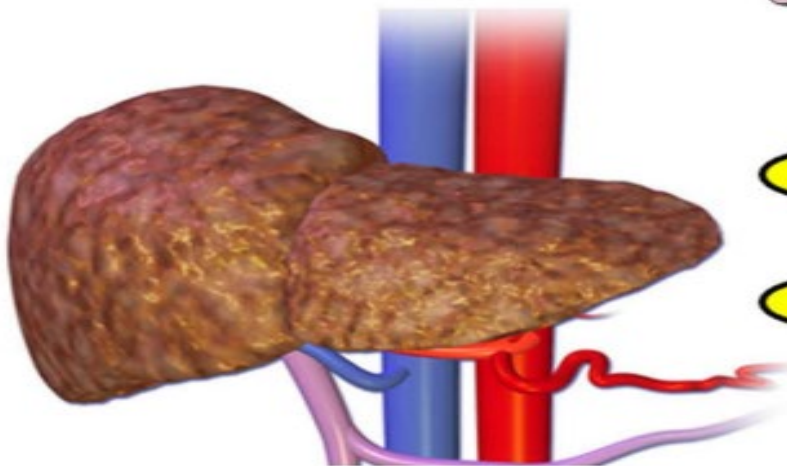
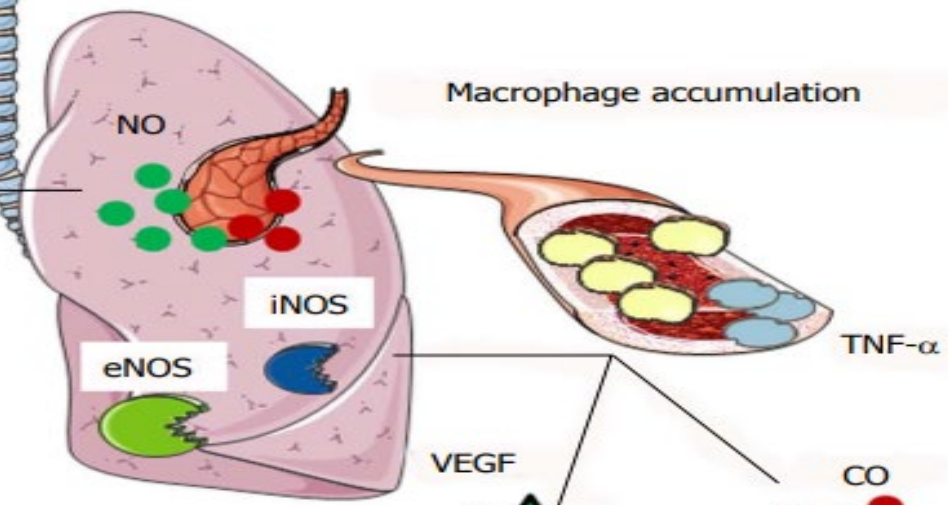
Ventilation perfusion mismatch



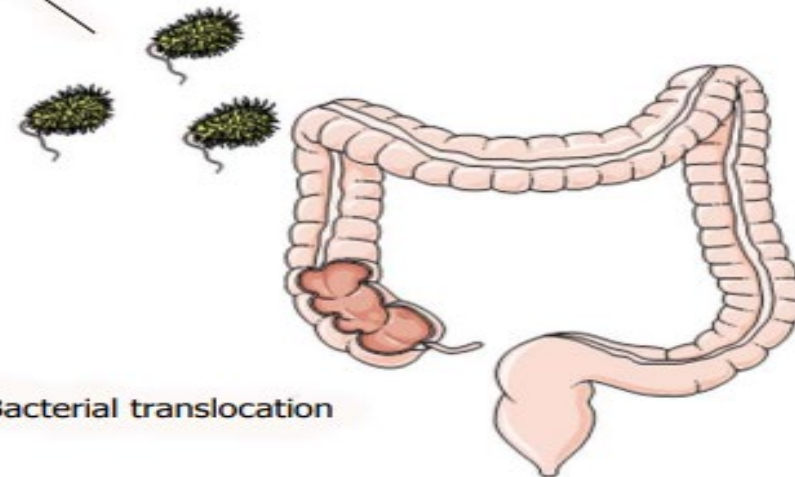
Intrapulmonary shunt



Macrophage accumulation



Bacterial translocation



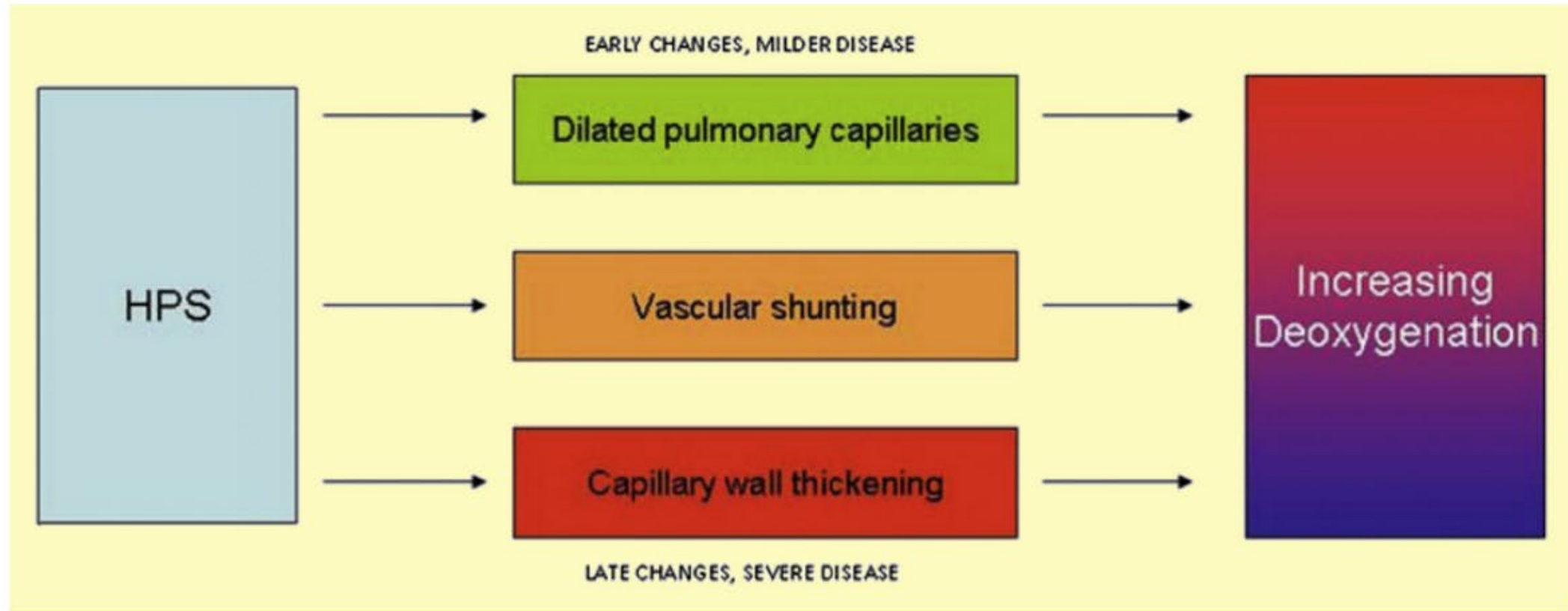


Figure 1 Physiology of vasodilation and hypoxaemia in HPS.

Klinik bulgular

Sıklıkla asemptomatik

Kc tx için bekleme listesindeki hastalar HPS varlığı açısından taranmalıdır.

Klinik bulgular

Dispne

Büyüme geriliği



Otururken şiddetlenen, sırtüstü yatarak düzelen nefes darlığı



Platipne



SPIDER NEVI



PLATYPNEA



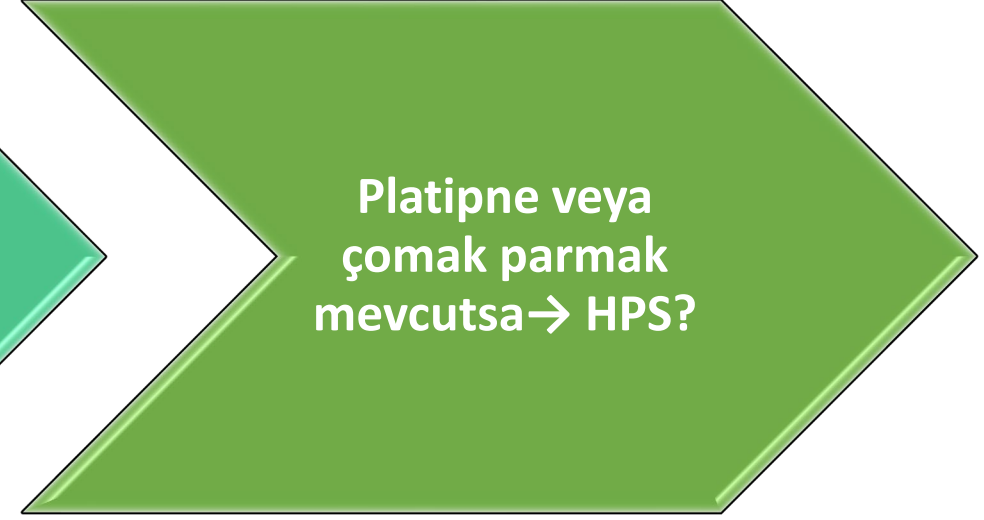
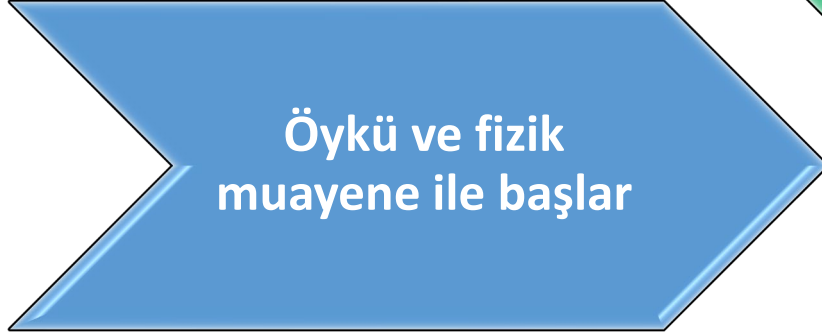
CYANOSIS



CLUBBING

Klinik bulgular

- Karaciğer hastalığı şiddeti ile oksijenizasyon arasında ilişki zayıf
- Çoğunlukla ağır dekompanse son dönem karaciğer hastalarında
- Child A ve B olan hastalarda da gözlenmiştir.



Tanı

Tanı



Avrupa
Solunum
Derneđi
2004

(1) Karaciğer hastalığının varlığı

ve/veya

portal hipertansiyon

(2) Parsiyel oksijen basıncı < 80 mmHg

veya

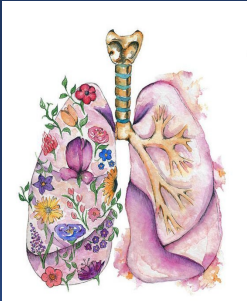
Alveoller arteriyel oksijen gradyenti ≥ 15 mmHg

(> 64 yaşı ≥ 20 mmHg)

(3) İntrapulmoner vasküler dilatasyonun kanıtları

Tanı:

Alveolo-Arteriyel Oksijen Gradiyenti (P(A-a)O₂)



- Akciğerlerin gaz alışveriş fonksiyonu hakkında genel bilgi verir.
- Normalde P(A-a)O₂ = 5 mmHg'dir.
- Yaşla birlikte artar, 20 yaşından sonra her 10 yıl için 4 mmHg'lik artış olur.

$$P(A-a)O_2 = [FiO_2 \times (760-47) - (1,25 \times PaCO_2)] - PaO_2$$

veya

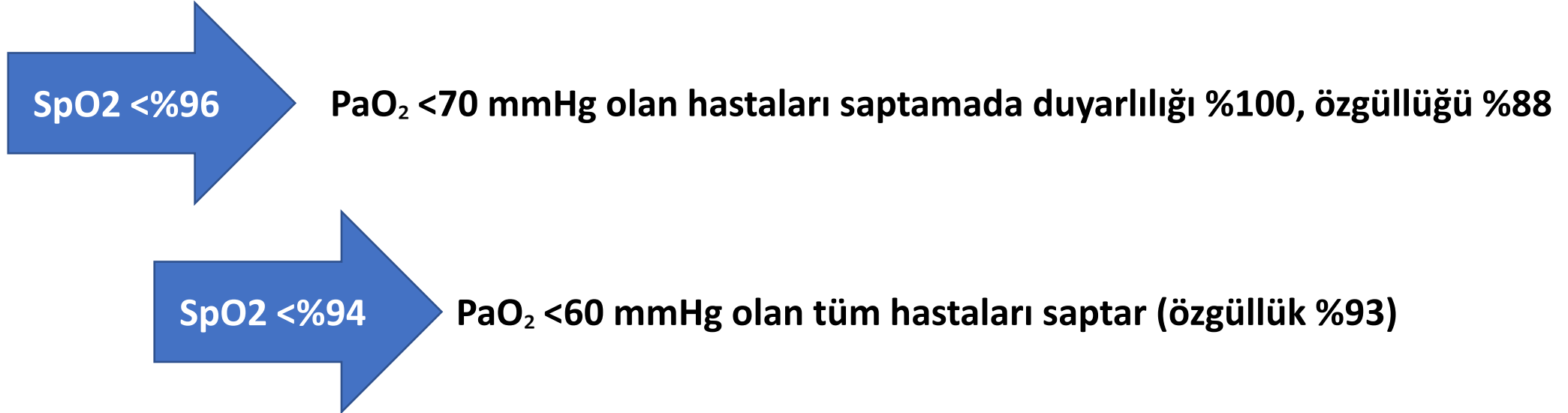
$$P(A-a)O_2 = [150 - (1,25 \times PaCO_2)] - PaO_2$$

$$\text{Yaş'a göre beklenen } P(A-a)O_2 = 2,5 + [0,25 \times \text{yaş}(\text{yıl})]$$

Alveoller arteriyel oksijen gradyenti \geq 15 mmHg

Arteriyel oksijenasyonun deęerlendirilmesi

Pulse oksimetresi, oksijen satürasyonunu dolaylı olarak ölçer, non-invazivdir ve yetişkinlerde tarama aracıdır, ancak pediatrik hastalarda değil!



Sırtüstü pozisyondan dik pozisyona geçişten sonra ≥ %4'lük azalma

- Hafif veya subklinik intrapulmoner vazodilatasyonların gaz değişimini değiştirmeyebilir
- Kc tx adayı olan 31 normoksemik hastanın %9,7'sinde KEE +

Şüpheli +

Arteriyel kan gazı analizi

Arteriyel oksijenasyonun deęerlendirilmesi

SpO₂ <%96 olan hastalarda AKG analizi yapılmalıdır.

HPS'nin ciddiyetinin evrenmesi için esastır.

Hafif

• PaO₂ ≥80 mmHg

Orta

• PaO₂ 60-79 mmHg

Şiddetli

• PaO₂ 50-59 mmHg

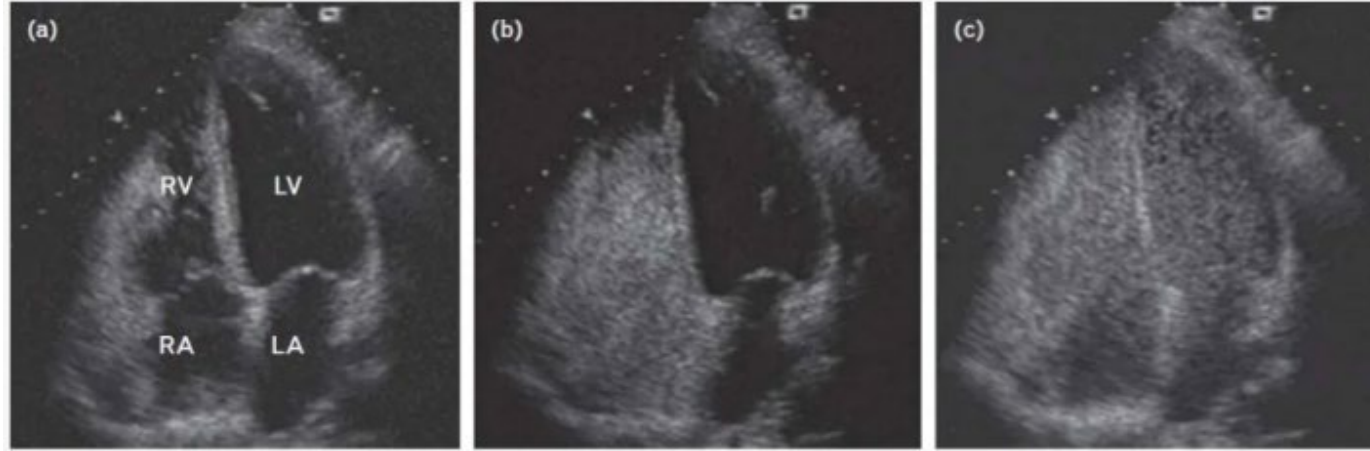
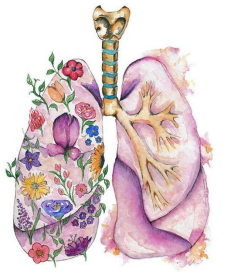
Çok şiddetli

• PaO₂ <50 mmHg



Tanı:

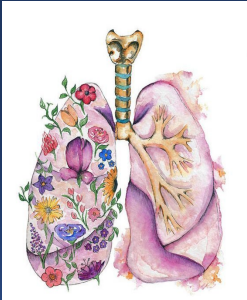
Kontrast Ekokardiyografi



- İntrapulmoner şantların gösterilmesi açısından duyarlı (dik pozisyonda oturtularak)
- Çalkalanmış serum fizyolojik (60-150 mikron çaplarında hava kabarcıkları) veya indosiyanın yeşili
- Normalde hava kabarcıkları kalbin sağ tarafında görülür, pulmoner kapillerde absorbe olacağından sola geçiş olmaz.
- HPS'da intrapulmoner şantlar nedeniyle sağ atriumda görülmesinden 3-4 atım sonra sol kalp boşluklarında da görülebilir.

Tanı:

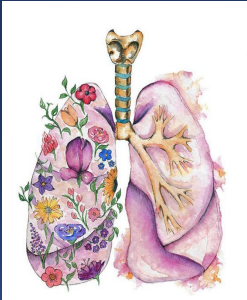
Transözofageal ekokardiyografi



- Hava kabarcıklarının pulmoner venden sol atriuma geçişini direkt görüntüleyebilir.
- daha spesifik
- daha invaziv
- Özofagus varis travması!

Tanı:

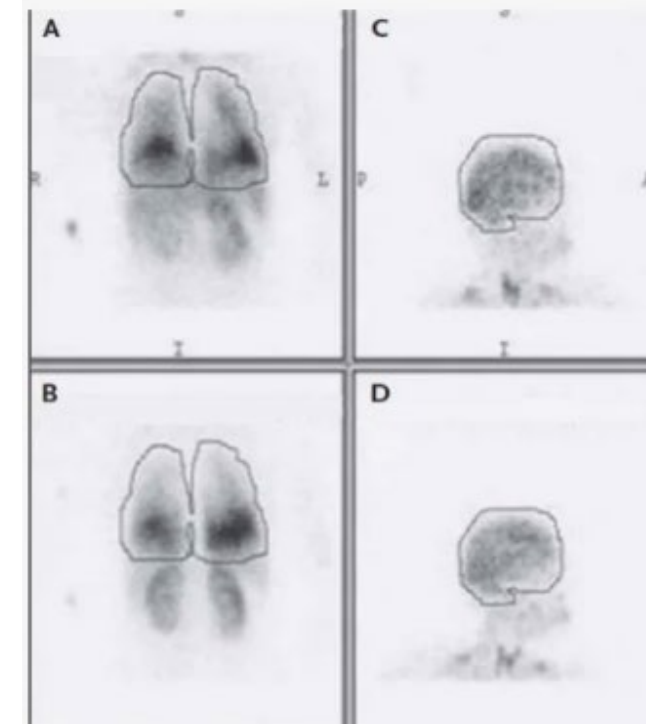
Teknesyum 99 makroagregat albümin (MAA) sintigrafisi



- 20-50 mikron çapındaki makroagregat albuminler normalde 8-15 mikron olan pulmoner venlerden geçemezler.
- Ekstrapulmoner organlarda radyonüklid maddelerin görüntülenmesi → şant
- Şantın intrapulmoner mi intrakardiyak mı olduğunu değerlendirmede kontrast ekokardiyografiye göre yetersiz

Duyarlılığı %84 ve özgüllüğü %100

Normal kişilerde şant fraksiyonu %7
HPS'lu hastalarda %10 ile %71

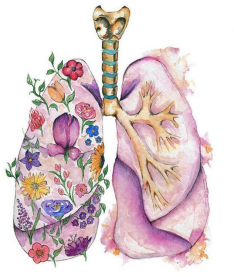


Şiddetli hipoksemisi ve eşlik eden intrinsik akciğer hastalığı olan hastalarda şantın derecesini ölçmek
veya

HPS ve çok şiddetli hipoksemisi ($\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$) olan hastalarda **prognozu değerlendirmek**

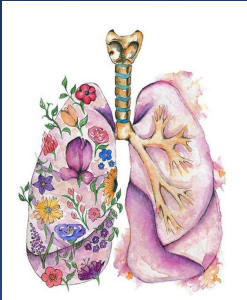
Tanı:

PAAC grafisi



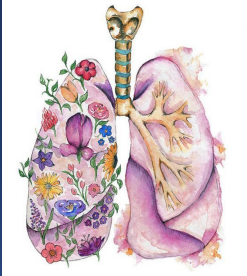
- **Nonspesifik**
- **Pulmoner vazodilatasyon nedeniyle akciğerlerin alt kısmında hafif bir interstisyel patern**
- **Akciğer hastalıklarını ekarte etmek için**

Tanı: vWF-Ag düzeyi



- HPS \longleftrightarrow yüksek vWF-Ag düzeyi
- Potansiyel tarama testi?
- Çalışmalar yetersiz

Tanı:



Solunum fonksiyon testi

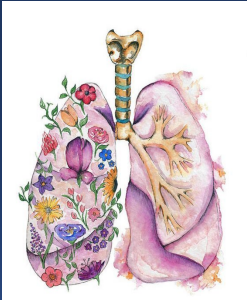
- Bozukluklar yaygındır ama spesifik değil
- Genellikle ekspiratuvar akım hızı ve akciğer volümü normal
- Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi hafiften şiddetliye varan oranlarda bozulmuştur.
- Bulgular spesifik değil ve kc tx sonra normale dönmeyebilir.
- Sadece eşlik eden akciğer hastalıklarını ekarte etmek için kullanılabilir.

Toraks BT'de 2 karakteristik bulgu vardır:

- Dilate periferel pulmoner damarlar ve
- Pulmoner arterlerin bronşlara oranının artması

Tanı:

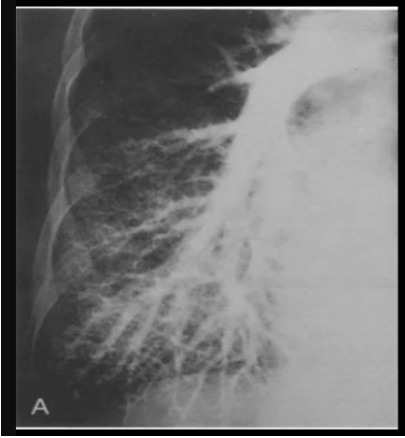
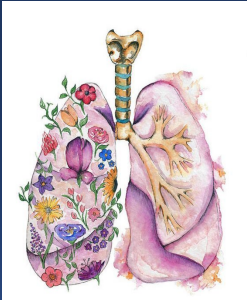
Pulmoner Anjiografi



- HPS tanısında standart kullanılan bir tanı yöntemi değildir.
- Oksijene iyi yanıt vermeyen HPS'lu hastalarda tercih edilebilir.
- İnvaziv ve duyarlılığı düşük
- Hipokseminin diğer nedenlerini dışlamada ve hastanın embolizasyondan yarar görüp görmeyeceği konusunda bilgi vermede faydalı

Tanı:

Pulmoner Anjiyografi



- Tip 1:** prekapiller dilatasyonlar
- O₂ desteğine yanıt +



- Tip 2:** AVS
- O₂ desteğine yanıt -

HPS'den şüphelenilen tüm hastalarda yapılmamalı

- a) %100 oksijen uygulamasına yetersiz yanıt veren şiddetli hipoksemisi (PaO₂ <60 mmHg) olan hastalarda
- ve
- b) Arteriyovenöz şant olduğundan şüphelenilen hastalarda (embolizasyon)

Tedavi

- **Kanıtlanmış bir medikal tedavi mevcut değil**
- **Çeşitli ilaçlar uygulanmış, sonuçlar çelişkili**
- **Büyük randomize çalışmalar yok**

- PTX
- QUARSETİN
- MMF

ET-1
inaktivasyonu

Pulmoner
anjiogenez
inhibisyonu

- PTX
- Metilen mavisi (*guanilat siklaz inhibitörü*)
- MMF
- Okreotid
- Somatostatin analogları
- Sorafenib

HPS

NOS
inhibisyonu ile
NO sentez
blokajı

Bakteriyel
translokasyon
inhibisyonu

- PTX
- MB
- L-NAME (nebulize NG-nitro-L-arginin metil ester)
- Quarsetin
- MMF
- CAPE
- N-asetilsitein

- Norfloksasin



The Royal Free Hospital

Pond Street
Hampstead
London NW3 2QG

Telephone
01-794 0500

SS/ad

Direct Line:
01-431 4589

22nd January 1990

Dr. Michael Krowka
Department of Chest Diseases
The Mayo Clinic
Florida
Jacksonville
Florida
U.S.A.

Dear Michael,

Just a brief note to thank you and your colleagues for inviting me to such an interesting meeting on the Liver/Lung Interface.

Such small group meetings are always so much more worthwhile than large postgraduate courses. I think we certainly pushed the frontiers forward.

Congratulations on the work The Mayo is doing on pulmonary function in cirrhosis.

I shall look forward to reading more of your sandostatin results.

Best wishes.

Yours sincerely,

PROFESSOR DAME SHEILA SHERLOCK.

Potential clinical targets in hepatopulmonary syndrome: lessons from experimental models

Sarah Raevens^{1,2} and Michael B. Fallon²

Overview of human studies trialing preclinically tested medical therapies for the treatment of hepatopulmonary syndrome

Study (reference)	Patients	Drug	Dose	Duration	Clinical outcome
Intrapulmonary vascular dilations					
<i>Vascular tone</i>					
Maniscalco <i>et al.</i> (63)	1 patient with cryptogenic cirrhosis	L-NAME	8 mg/kg IV	5 minutes	no improvement of clinical symptoms or gas exchange
Gómez <i>et al.</i> (64)	10 cirrhotic patients	L-NAME	162 mg in 4 mL saline	Neb over 12 minutes	no change in shunting or gas exchange
Brussino <i>et al.</i> (65)	1 patient with HCV cirrhosis	L-NAME	99.5 mg in 3 mL saline	Neb	<u>improvement of clinical symptoms, shunting and gas exchange</u>
<i>Bacterial translocation, endotoxemia, pulmonary monocyte infiltration, chemotaxis</i>					
Añel and Sheagren (66)	1 patient with cirrhosis	Norfloxacin	400 mg 2x/day	4 weeks	<u>improvement of clinical symptoms and gas exchange</u>
Gupta <i>et al.</i> (67)	11 patients with cirrhosis	Norfloxacin	400 mg 4x/day	1 month	no improvement of gas exchange
Gupta <i>et al.</i> (68)	9 patients with cirrhosis	PTX	400 mg 3x/day	3 months	<u>improvement of clinical symptoms and gas exchange</u>
Kianifar <i>et al.</i> (69)	10 pediatric patients with cirrhosis	PTX	20 mg/kg/day	3 months	<u>improvement of gas exchange</u>
Tanikella <i>et al.</i> (70)	9 patients with cirrhosis	PTX	400 mg 1x-2x-3x/day	7-7-42 days	no improvement of gas exchange
Intrapulmonary arteriovenous shunt formation					
ClinicalTrials.gov NCT02021929	30 Child-Pugh A–B patients	Sorafenib	400 mg 1x/day	3 months	? gas exchange ? shunting ? biomarker levels

Abbreviations: L-NAME, N^G-nitro-L-arginine methyl ester; PTX, pentoxifylline; IV, intravenously; Neb, nebulized.

Potential clinical targets in hepatopulmonary syndrome: lessons from experimental models

Sarah Raevens^{1,2} and Michael B. Fallon²

Intervention	Studies	Expected effect	Advantages	Disadvantages
Potential benefit – Low risk				
VEGF(R) and PDGF(R) inhibitors	Animal	↓ angiogenesis	Experience in cirrhosis	Potential toxicity and drug resistance
PlGF inhibitors	Animal	↓ pathological angiogenesis	Experience in cancer, minimal side effects	Limited human data
Antibiotics	Human + animal	↓ pulmonary inflammation	Experience in cirrhosis, few side effects	Limited studies with negative results
Potential benefit – Intermediate risk				
ET receptor antagonists	Animal	↓ vasodilation	Experience in Child Pugh A/B, few side effects	Uncertain effect due to dual ET _{A+B} inhibition
Caspase inhibitors	Animal	↓ AT2 cell death	Experience in cirrhosis, few side effects	No effect on IPVDs or shunts
Potential benefit – High risk				
TNFα inhibitors	Human + animal	↓ pulmonary inflammation	Experience in cirrhosis (pentoxifylline)	High risk of side effects (pentoxifylline) Limited studies with conflicting results (pentoxifylline) Hepatotoxicity, infection risk, hepatitis B reactivation (biologicals)
Uncertain potential benefit – Low or unknown risk				
Bile acid modulation	N/A	↓ AT2 cell dysfunction	Experience in cirrhosis, few side effects	Limited data, no effect on IPVDs or shunts
Surfactant supplementation	N/A	↓ AT2 cell dysfunction	Few side effects	Limited data, no effect on IPVDs or shunts
Chemokine (receptor) antagonists	Animal	↓ pulmonary inflammation	Early experience in cirrhosis, few side effects	Limited experience, redundancy of chemokine network

Abbreviations: VEGF, vascular endothelial growth factor; PDGF, platelet-derived growth factor; PlGF, placental growth factor; ET, endothelin; TNFα, tumor necrosis factor alpha; AT2, alveolar type II; PH, portal hypertension; IPVDs, intrapulmonary vascular dilations.

Karaciğer Transplantasyonu

- Etkinliđi kanıtlanmış tek tedavi
- Şiddetli hipoksemi nakil sonrası mortalite ile ilişkili → 6 ayda bir kan analizi yapılmalı
- HPS ve PaO₂ <60 mmHg olan hastalar kc tx için değerlendirilmeli
- Kc tx takiben 6-12 ay içinde, yaklaşık %80 hastada tam düzelme ve 5 yıllık sağkalım oranı %76

Karaciğer transplantasyon kararını kolaylaştırmak için
HPS tanı kriterleri

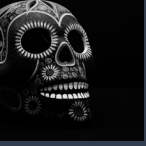


MELD İSTİSNA PaO₂ <60mmHg

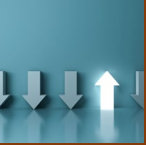
HPS hastaları için transplantasyon sonrası %88'lik bir 5 yıllık sağ kalım sağlayabilir.

- Ciddi hipoksemisi olan olgularda oksijen tedavisi önerilir.
- Kısıtlı veriler, 1 yıllık oksijen takviyesinden sonra karaciğer fonksiyonunda ve oksijenasyonda iyileşme olduğunu bildirmektedir.

Karaciğer Transplantasyonu



Transplantasyon öncesi $PaO_2 < 44$ mmHg nakil başarısı



Nakil sonrası mortalitenin en güçlü belirleyicileri



Nakil öncesi $PaO_2 \leq 50$ mmHg

ve

MAA sintigrafisinde şant indeksi $\geq 30\%$



Nakil için uygun olmayan hastalarda dilate pulmoner damarların koil embolizasyonu potansiyel bir tedavi olabilir.

HASTALIĞIN SEYRİ

Hem hayatta kalma hem de yaşam kalitesi açısından kötü prognoz ile ilişkilidir.

Kc tx için değerlendirilen hastalarda ölüm oranı yaş, MELD skoru gibi potansiyel mortalite belirleyicilerinden bağımsız olarak, HPS'li hastalarda iki kat daha yüksek

Karaciğer tx yapılmadan 5 yıllık sağkalım oranı (*yaş, MELD ve Child-Pugh'a göre sirozun etiyolojisi ve ciddiyeti açısından eşleştirilen*)

HPS'li hastalarda → %23/ medyan sağkalım 24 ay

HPS'si olmayan sirozlu hastalarda → %63/ medyan sağkalım 87 ay



Dispne

Sık ama tek başına spesifik değil

Platipne

Oturur pozisyonda nefes darlığı

Ortodeoksi

dik pozisyona geçildiğinde PaO₂ 4-5 mmHg↓

Hipoksemi

V/Q dengesizliği ve İPVD sonucu kısıtlı difüzyon

Pulse oksimetri

Non-invaziv, ilk tarama aracı, SpO₂ <%96 duyarlılığı %100, özgüllüğü %88

Kontrast Ekokardiyografi

İPVD gösterilmesi çalkalanmış SF enjeksiyonu, hava kabarcıkları 3-4 atım sonra sol kalp boşluklarında

Arteriyel kan gazı

Hipoksemnin derecesini belirlemede Oda havasında 10 dk dinlenmenin ardından oturur pozisyonda

Hastalık şiddeti

Hafif	≥80 mmHg
Orta	60-79 mmHg
Şiddetli	50-59 mmHg
Çok şiddetli	<50 mmHg

MELD İSTİSNA PaO₂ <60mmHg

Tanı Kriterleri

Karaciğer hastalığı	Portal hipertansiyon ve/veya siroz
İPVD	Kontrast Ekokardiyografide pozitif bulgular Sintigrafi veya pulmoner anjiyografi (seçilmiş vakalarda)
Oksijenizasyon defekti	Parsiyel oksijen basıncı < 80 mmHg veya (A-a) gradiyent ≥ 15 mmHg



Tedavi

HPS için yerleşik bir tıbbi tedavi yoktur.

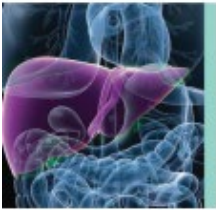
PaO2 < 60 mmHg → oksijen ile desteęi
Hedef SpO2 > %88
Altta yatan portal hipertansiyonun yönetimi

Karaciğer nakli
Etkinlięi kanıtlanmış tek tedavi
Semptomların tamamen düzelmesi nakilden sonra aylar alabilir

Michael J. Krowka, M.D.

Hepatopulmonary Syndrome and

Sirozlu hastaların akciğerlerindeki bu dolaşım anormalliklerinin araçları henüz tam olarak tanımlanmamış olsada hasarlı karaciğerden salınan pulmoner “vaskülotoksinlerin” etkileri veya sirozdan kaynaklanan pulmoner “vasküloprotektif” bir ajanın eksikliği



With the advent of successful liver transplantation came a renewed interest in what we now appreciate as two distinct adverse pulmonary vascular consequences of advanced liver disease: hepatopulmonary syndrome (HPS) and portopulmonary hypertension (POPH). The interest was not simply academic. Indeed, once these entities were recognized and accurately characterized, it was clear that their natural histories and effects on both attempts at and outcomes of liver transplantation could be quite concerning.

Given millennia of experience with cirrhosis, had these pulmonary complications always been around and were they simply not recognized as such because of the absence of characterization of the syndromes, lack of diagnostic criteria, and/or failure to appreciate their clinical importance? Perhaps. And so, as a prelude to a historical review of these entities, and to help clarify the frequent confusion between the two syndromes, a concise, comparative summary of characteristics of each syndrome is provided in Table 1.

Abbreviations: AASLD, American Association for the Study of Liver Diseases; ECMO, ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; ERA, endothelin receptor antagonist; ERS, European Respiratory Society; HPS, hepatopulmonary syndrome; ILTS, International Liver Transplant Society; IPVD, intrapulmonary vascular dilatation; IV, intravenous; LD, liver disorder; L-NAME, N^G-nitro-L-arginine methyl ester; LT, liver transplant; MELD, Model for End-Stage Liver Disease; MIGET, multiple inert gas elimination technique; mPAP, mean pulmonary artery pressure; NIH, National Institutes of Health; PaO₂, partial pressure of arterial oxygen; PBC, primary biliary cirrhosis; PH, pulmonary hypertension; POPH, portopulmonary hypertension; PV, pulmonary vasoactive; PVR, pulmonary vascular resistance; REVEAL, Registry to Evaluate Early And Long-term pulmonary artery hypertension disease management; ^{99m}TcMAA, technetium macroaggregated albumin; UNOS, United Network for Organ Sharing; WHO, World Health Organization.





Michael J. Krowka, M.D.

| CLINICAL LIVER DISEASE, VOL 15, NO S1, FEBRUARY 2020

An Official Learning Resource of AASLD



**Gordion düğümü, [Büyü](#)
halledilmesi anlamında [m](#)**

ıce ve çözümünü zor bir sorunun kaba kuvvetle

Bu düğüm deyim yerindeyse bir kc tx cerrahı tarafından kesilebilir, çünkü karaciğer tx HPS tedavi edebilir.

Son sözler..



HPS, kronik karaciğer hastalığında görülen bir komplikasyondur ve birçok kalıcı etki/hasar bırakır.



HPS taramasında standart protokollerin oluşturulması, daha yüksek sağkalım oranlarının elde edilmesi açısından önemlidir.



Büyük hasta gruplarında karaciğer nakli öncesi ve sonrası uzun vadeli sonuçları değerlendiren ileriye dönük çalışmalar, HPS'nin spesifik özelliklerini gösterecektir.



HPS patogenezinde yer alan tetikleyiciler ve ikincil organ etkileşimleri gelecekteki araştırmaların konusunu oluşturacaktır.

DİKKATİNİZ İÇİN
TEŞEKKÜR
EDERİM.



Report of seven children with hepatopulmonary syndrome

Duygu Erge¹, Mukadder Ayşe Selimoğlu², Cemşit Karakurt³, Hamza Karabiber², Özlem Elkıran³, Ferat Çatal¹, Reyhan Koroğlu⁴

Turk J Gastroenterol 2014; 25: 724-9

Table 1. Some clinical and laboratory features of the patients with HPS

	1	2	3	4	5	6	7
Age/gender	16/F	15/F	13/M	4/M	16/F	10/F	10 mo./F
Time for HPS diagnosis (yr)	2	7	2	4	6	3	4 mo.
Cyanosis	+	+	+	+	+	+	-
Clubbing	+	+	+	+	+	+	-
Growth retardation	+	-	-	-	-	+	+
PHT/variceal bleeding	+/+	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	NP
Liver biopsy	Chronic hepatitis	Cryptogenic cirrhosis	Cryptogenic cirrhosis	Cryptogenic biliary cirrhosis	Fibrosis	Cryptogenic cirrhosis	Biliary cirrhosis
CHILD score	5(A)	6(A)	7(B)	10(C)	5(A)	6(A)	8(B)
PELD score				6		3	15
MELD score	12	10	14		10		
VC%	73	NP	90	NP	NP	70	NP
FEV ₁ %	59	NP	79	NP	NP	83	NP
Intrapulmonary shunt ratio (%)	27	19	21	16	32	NP	NP
SpO ₂	82	79	86	84	86	89	95
CEE	Positive CEE/ mild aortic stenosis and insufficiency	Positive CEE	Positive CEE / mild mitral and tricuspid insufficiency	Positive CEE / mild mitral insufficiency	Positive CEE	Positive CEE	Positive CEE
LT	-	+	-	-	-	+ (exitus)	-

NP: not performed; HPS: hepatopulmonary syndrome; PHT: portal hypertension; CHILD: child-pugh; PELD: pediatric end-stage liver disease; MELD: model of end-stage liver disease; VC%: percentage of vital capacity; FEV₁%: percentage of forced expiratory volume in 1 s; SpO₂: blood oxygen saturation; CEE: contrast enhanced echocardiography; LT: liver transplantation