

Hepatopulmonalt syndrom som årsag til svær hypoksæmi

Mette Winther Andersen^{1,2}, Bente Kjær Lyngsøe², Jan Eriksen¹ & Gerda Elisabeth Villadsen²

KASUISTIK

1) Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Herning

2) Hepato-gastroenterologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V11130640

Dyspnø er en hyppig gene hos patienter med lever-sygdom. De almindeligste årsager er kardiopulmonale sygdomme og væskeretention [1]. Man skal dog altid overveje hepatopulmonalt syndrom (HPS) som differentialdiagnose.

SYGEHISTORIER

I. En 34-årig tidligere rask mand fik tiltagende åndesnød og øget infektionshyppighed. Han fik påvist splenomegali og udtalte øsofagusvaricer. Ved en leverbiopsi blev der påvist hepatoportal sklerose. Den metaboliske leverfunktion var normal. Ved trappegang desaturerede han til en arteriel iltmætning på 60%.

Kontrastekkokardiografi med saltvandsmikrobobler viste arteriovenøs shuntning gennem lungerne, hvilket var foreneligt med HPS. Den kliniske tilstand blev hurtigt ringere, og patienten var afhængig af iltbehandling. Han blev levertransplanteret med et ukompliceret forløb. Iltbehandlingsbehovet ophørte gradvist over et år, og ekkokardiografi to år efter transplantationen viste normal funktion af hjertet og ophør af pulmonal shunting.

II. En 50-årig kvinde med alkoholisk cirrose og kronisk hepatitis C blev indlagt med traumatisk bækken-

fraktur og rbdomyolyse. Mistanke om lungeemboli og α 1-antitrypsinmangel blev afkræftet. Trods iltbehandling desaturerede patienten til en iltmætning under 70% ved let mobilisering, særligt i siddende stilling.

Patienten havde cirrosetigmata, *clubbing* og cyanose (Figur 1). Ved en ekkokardiografi med saltvandsmikrobobler blev der påvist intrapulmonale shunter, hvilket var foreneligt med HPS. Den kliniske tilstand var kronisk dårlig, idet hun var afhængig af ilt døgnet rundt og havde et lavt funktionsniveau. Levertransplantation kom ikke i betragtning pga. af hendes ukorrigerbart store alkoholforbrug.

DISKUSSION

HPS er defineret ved intrapulmonal mikrovaskulær vasodilatation og angiogenese, hvilket medfører arteriel hypoksæmi og arteriovenøs shunting hos patienter med portal hypertension, hyppigst pga. cirrose [2]. Leverskade frigør endothelin, som øger frigørelse af NO. NO diffunderer ind i glatmuskelceller og medfører vasodilatation. Translokation af bakterier over tarmvæggen ved cirrose stimulerer makrofager i lungerne til udskillelse af tumornekrosefaktor alfa (TNF α), som øger mængden af NO yderligere. Vasodilatation og nedsat oxygenering af blodet øger den pulmonale angiogenese. Angiogenesen stimuleres også ved monocytakkumulation i lungerne ved bakteriel translokation og frigørelsen af TNF α [3].

Der er ikke sammenhæng mellem sværhedsgraden af HPS og sværhedsgraden af leversygdom [1]. Patienterne klager over snigende dyspnø med plætypnø (forværring ved skift fra liggende til stående position). Objektivt findes der ortodeoksi (fald i arterielt iltryk på mere end 5% ved stillingsskift) [4]. Hypoksæmien starter med desaturering ved mobilisering og progredierer til et invaliderende kronisk problem. Diagnosen kan stilles ved kontrastekkokardiografi med saltvandsmikrobobler, der ved betydende intrapulmonal shuntning kan påvises i venstre ventrikel mindst tre hjerteslag senere end i højre ventrikel [3, 5]. Intrapulmonale shunter kan kvantificeres ved lungeperfusionsscintigrafi.

Patienter med HPS har statistisk halveret levetid i forhold til patienter med leversygdom alene [1, 2].

FIGUR 1

Patienten i sygehistorie II havde cyanose.



Levertransplantation forbedrer prognosen fra en forventet femårsoverlevelse på under 25% til ca. 75% [4].

Patienten i sygehistorie I fik svær portal hypertension og hurtigt progredierende HPS forårsaget af en uidentificeret arvelig leversygdom og havde en yderst ringe prognose på kort sigt. Det er bemærkelsesværdigt, at udskiftning af leveren, som ikke var funktionskompromitteret, ophævede hans intrapulmonale shunter og dermed HPS.

Patienten i sygehistorie II havde *clubbing* og cyanose, hvilket ses hos patienter med svær HPS, hvorfor disse fund hos leversyge patienter bør give mistanke om HPS [3]. Sygehistorien viser, at HPS bør indgå som en sjælden differentialdiagnose ved uforklaret hypoksæmi hos patienter, hvor der er mistanke om leversygdom. Intrapulmonale shunter er pga. tyngden mest betydende i siddende og stående stilling. Man bør få mistanke om HPS ved desaturering ved stillingsskift i hvile. Levertransplantation giver mulighed for helbredelse af både lunge- og leversygdommen.

SUMMARY

Mette Winther Andersen, Bente Kjær Lyngsøe, Jan Eriksen & Gerda Elisabeth Villadsen:

Hepatopulmonary syndrome causing severe hypoxaemia
Ugeskr Læger 2014;176:V11130640

Dyspnoea is a common complaint in patients with chronic liver disease. Hepatopulmonary syndrome (HPS) is an important cause to be aware of in the setting of liver disease, dyspnoea and hypoxaemia. HPS causes microvascular dilatation, angiogenesis and arteriovenous bypassing. The patients suffer from hypoxaemia in upright position and even during minimal psychical activity. Contrast echocardiography, using microbubbles as the contrast, is required to establish the diagnosis. No medical therapy is available, only liver transplantation can cure the disease.

KORRESPONDANCE: Mette Winther Andersen, Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Herning, Gl. Landevej 61, 7400 Herning. E-mail: metead@rm.dk

ANTAGET: 27. januar 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 14. april 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Rodriguez-Roisin R. Hepatopulmonary syndrome: a liver-induced pulmonary vascular disorder. *New Engl J Med* 2008;358:2378-87.
2. Gupta S, Castel H, Rao RV et al. Improved survival after liver transplantation in patients with hepatopulmonary syndrome. *Am J Transplant* 2010;10:354-63.
3. Grace JA, Angus PW. Hepatopulmonary syndrome: update on recent advances in pathophysiology, investigation, and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:213-9.
4. Hemprich U, Papadakos PJ, Lachmann B. Respiratory failure and hypoxemia in the cirrhotic patient including hepatopulmonary syndrome. *Curr Opin Anesthesiol* 2010;23:133-8.
5. Garg A, Armstrong WF. Echocardiography in liver transplant candidates. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:105-19.

