

# Kronik Karaciğer Yetmezliği Olan Hastaların Sağ Ventrikül Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

B. Pirat<sup>1</sup>, A. Yıldırım<sup>1</sup>, V. Şimşek<sup>1</sup>, S. Eroğlu<sup>2</sup>, H. Ünal<sup>2</sup>, H. Müderrisoğlu<sup>1</sup>

## Özet

**Amaç:** Kronik karaciğer hastalıklarında kardiyovasküler sisteme ait değişiklikler sık olarak gözlenmektedir. Bu çalışmada kronik karaciğer yetmezliği olan hastaların sağ ventrikül sistolik ve diyastolik işlevinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlandı.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya kronik karaciğer yetmezliği tanısıyla izlenen 35 hasta ve 20 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Tüm hastalara 2-boyutlu, renkli ve spektral Doppler ekokardiyografi uygulandı. Sağ ventrikül diyastol ve sistol sonu hacim ve alanları, ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyone alan değişimi, triküspid kapak erken (E) ve geç (A) diyastolik akım hızları ve E/A oranı kaydedildi. Triküspid yetmezliği velositesi kullanılarak sağ ventrikül sistolik basıncı hesaplandı.

**Sonuçlar:** Gruplar yaş ve cinsiyet bakımından benzerdi. Sağ ventrikül diyastol sonu hacim ve alanı kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla  $84 \pm 28$  ve  $65 \pm 17$  ml,  $p=0.01$  ve  $19 \pm 3$  ve  $16 \pm 3$  cm<sup>2</sup>,  $p=0.004$ ). Sağ ventrikül EF'si ve fraksiyone alan değişimi yönünden gruplar benzerdi. Triküspid kapak E dalgası kronik karaciğer yetmezliği grubunda daha yüksekken, A dalgası ve E/A oranı gruplar arasında benzer bulundu (E dalgası  $64 \pm 12$  ve  $55 \pm 10$  cm/s,  $p=0.006$ ). Sağ ventrikül sistolik basıncı kronik karaciğer yetmezliği grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $29 \pm 7$ 'ye  $20 \pm 6$  mmHg,  $p<0.0001$ ).

**Yorum:** Kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda sağ ventrikül sistolik ve diyastolik performansı korunmuş, ancak sağlıklı kontrollere göre genişlemiş ve sağ ventrikül sistolik basıncı artmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Kronik karaciğer yetmezliği, sağ ventrikül, ekokardiyografi

## Summary

**Assessment of Right Ventricular Systolic and Diastolic Function in Patients With Chronic Liver Failure**

**Objectives:** Cardiovascular system disorders are frequently present in patients with chronic liver disease. In this study, right ventricular systolic and diastolic functions in patients with chronic liver failure were compared with those of healthy controls.

**Materials and Methods:** Thirty-five patients with chronic liver disease and 20 healthy controls were enrolled in this study. All patients underwent 2-dimensional, color and spectral Doppler echocardiography. Right ventricular end-diastolic and end-systolic volumes and areas, ejection fraction (EF), fractional area change, tricuspid valve early (E) and late (A) diastolic wave velocities, and E/A ratios were recorded. Right ventricular systolic pressure was calculated using tricuspid regurgitation velocity.

**Results:** The groups were similar regarding age and sex. Right ventricular end-diastolic volume and area were higher in patients with chronic liver failure when compared with controls ( $84 \pm 28$  vs  $65 \pm 17$  mL,  $P = .01$ ; and  $19 \pm 3$  vs  $16 \pm 3$  cm<sup>2</sup>,  $P = .004$ , respectively). Groups were similar with respect to EF and fractional area change. Tricuspid valve E wave was higher in patients with chronic liver failure; however, A wave and E/A ratio

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı,

<sup>2</sup>Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Ankara

were not different between the groups (E wave  $64 \pm 12$  vs  $55 \pm 10$  cm/s,  $P = .006$ ). Right ventricular systolic pressure was significantly higher in patients with chronic liver failure ( $29 \pm 7$  vs  $20 \pm 6$  mm Hg,  $P < .0001$ ).

**Conclusions:** Right ventricular systolic and diastolic performance is preserved in patients with chronic liver failure; however, when compared with controls, the right ventricle is dilated and systolic pressure elevated.

**Key Words:** Chronic liver failure, right ventricle, echocardiography

## Giriş

Kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda kardiyovasküler sistemde birçok değişiklik olmaktadır. Bu hastalarda hiperdinamik sirkülasyon olarak adlandırılan, yüksek kalp çıktısı, düşük periferik vasküler direnç ve düşük arteriyel basınçla karakterize durum saptanmaktadır (1). Düşük periferik direncin kalbin ard yükünün azalmasına yardımcı olduğu ve bu nedenle bu hastalarda istirahat halinde klinik kalp hastalığı bulgularının ortaya çıkmadığı düşünülmektedir. Ancak sol ventrikülün fizyolojik veya farmakolojik strese yanıtı azalmıştır (2). Kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda hastalık seyri sırasında yüksek debili kalp yetmezliği, sirotik kardiyomiyopati ve sol ventrikül diyastolik yetmezliği gelişebilir. Ayrıca bu hastalarda pulmoner arter basıncı artmış olarak bulunabilir. Biz bu çalışmada kronik karaciğer yetmezliği olan hastaların sağ ventrikül boyutlarını, sistolik ve diyastolik işlevini saptamayı ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmayı amaçladık.

## Materyal ve Metod

**Çalışma Popülasyonu:** Başkent Üniversitesi etik komitesinin onayı alındıktan sonra, Başkent Üniversitesi Hastanesinde kronik karaciğer hastalığı tanısıyla izlenen, çeşitli nedenlerle ekokardiyografi planlanan 35 hasta, ve kontrol grubu olarak 20 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Helsinki deklarasyonu doğrultusunda yapılan çalışma öncesinde tüm hastalardan onay alındı. Kronik karaciğer hastalığı tanısı karaciğer biyopsisi veya klinik, laboratuvar, ultrasonografi ve endoskopi bulgularına dayanarak konuldu. Karaciğer yetmezliğinin derecesinin belirlenmesi için

hastaların Child-Pugh sınıflamasına göre evreleri belirlendi. Tüm hastalar hikaye alma, fizik muayene ve rutin laboratuvar incelemeyi içeren kardiyovasküler değerlendirmeye tabi tutuldu. Bilinen koroner arter hastalığı, orta ve orta derecenin üzerinde kalp kapak hastalığı, sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, ciddi anemisi (Hb  $< 10$  g/dl) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

**Ekokardiyografi:** Ekokardiyografi Acuson Sequoia C256 (Siemens) cihazı kullanılarak yapıldı. 2-boyutlu, renkli Doppler ve spektral Doppler görüntüler elde edildi ve video kasetlere kaydedildi. Parasternal uzun aks görüntü kullanılarak tüm hastaların sağ ventrikül ön duvar kalınlığı ölçüldü. Modifiye Simpson yöntemiyle sol ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (EF) hesaplandı. Ayrıca sağ ventrikül diyastol ve sistol sonu alanları ölçülerek fraksiyonel alan değişimi hesaplandı. Sağ ventrikül sistolik işlevinin bir göstergesi olan triküspid anülüs hareketi, sağ ventrikülün diyastol sonundaki uzun aks uzunluğundan sistol sonundaki aynı ölçüm çıkarılarak hesaplandı. Pulmoner kapaktan kesintili-akım Doppler ile sağ ventrikül çıkım yoluna ait akım paterni elde edildi ve sağ ventrikül ejeksiyon süresi ölçüldü. Devamlı-akım Doppler ile triküspid yetmezliği hızı ölçülerek (V), modifiye Bernoulli denklemi kullanılarak sağ ventrikül-sağ atriyum basınç farkı (4V2) hesaplandı. Bu değere tahmini sağ atriyum basıncı eklenerek sağ ventrikül sistolik basıncı saptandı. Hepatik ven kesintili akım Doppler incelemesinde, sistolik dalganın baskın olması durumunda sağ atriyum basıncı 5 mmHg, sistolik-diyastolik dalgaların eşit olduğu durumda 10 mmHg, diyastolik dalganın baskın olduğu durumda 15 mmHg, sistolik geri dönüş olması durumunda ise 20 mmHg olarak öngörüldü. Triküspid kapak akım hızları apikal dört boşluk görüntüden örneklem hacmi triküspid yaprak uçlarına konularak kesintili-akım Doppler ile kaydedildi. Erken (E) ve geç (A) diyastolik dalga hızları ölçülüp, E/A oranı hesaplandı. Ayrıca E dalgası deselerasyon zamanı da kaydedildi. A dalgasından bir sonraki E dalgasına kadar olan süre ölçülüp, bu süreden sağ ventrikül ejeksiyon süresinin çıkarılması ve bu değerlerin ejeksiyon süresine bölünmesiyle elde edilen miyokard performans indeksi hesaplandı.

**İstatistiksel Analiz:** İstatistiksel analizler için Windows SPSS 11.0 programı kullanıldı. Gruplar arası ortalamaların karşılaştırılması için t-testi, oranların karşılaştırılması için ise ki-kare testi kullanıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## Sonuçlar

Kronik karaciğer yetmezliği grubuna 35 hasta (ortalama yaş  $47 \pm 11$  yıl, 28 erkek), kontrol grubuna 20 sağlıklı gönüllü (ortalama yaş  $46 \pm 12$  yıl, 16 erkek) dahil edildi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet bakımından fark yoktu. Grupların vücut yüzey alanları benzerdi (kronik karaciğer yetmezliği ve kontrol grubunun sırasıyla  $1.8 \pm 0.16$  m<sup>2</sup> ve  $1.8 \pm 0.18$  m<sup>2</sup>,  $p > 0.05$ ). Sistolik ve diyastolik kan basınçları kronik karaciğer yetmezliği grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla  $108 \pm 15$ 'e  $118 \pm 11$  mmHg,  $p = 0.01$  ve  $65 \pm 8$ 'e  $76 \pm 8$  mmHg,  $p < 0.0001$ ). İki grup arasında kalp hızı yönünden anlamlı fark yoktu (kronik karaciğer yetmezliği grubunda  $76 \pm 12$  atım/dk, kontrol grubunda  $74 \pm 11$  atım/dk,  $p > 0.05$ ).

Gruplar arasında sol ventrikül EF'leri bakımından fark yoktu (Kronik karaciğer yetmezliği grubunda %  $57 \pm 3$ , kontrol grubunda %  $58 \pm 3$ ,  $p > 0.05$ ). Sağ ventrikül EF'si, fraksiyone alan değişimi, ejeksiyon süresi, triküspid anülüs hareketi, ve miyokard performans indeksi yönünden de gruplar benzerdi. Grupların sağ ventrikül sistolik fonksiyonları yönünden karşılaştırmaları tablo 1'de sunulmuştur. Sağ ventrikül ön duvar kalınlığı, sağ ventrikül diyastol sonu hacim ve alanı kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksekti (tablo 1).

Triküspid kapak E dalgası kronik karaciğer yetmezliği grubunda daha yüksekken, A dalgası ve E/A oranı gruplar arasında benzer bulundu (tablo 2). Kronik karaciğer yetmezliği grubundaki hastalar asit olup olmamasına göre ikiye ayrıldıklarında ise asiti olan hastaların E/A oranı olmayanlara göre düşük saptandı (sırasıyla  $1.0 \pm 0.3$  ve  $1.2 \pm 0.3$ ,  $p = 0.04$ ). Sağ ventrikül sistolik basıncı kronik karaciğer yetmezliği grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ( $29 \pm 7$ 'ye  $20 \pm 6$  mmHg,  $p < 0.0001$ ).

**Tablo 1.** Grupların sağ ventrikül büyüklük ve sistolik işlev parametreleri yönünden karşılaştırılması.

	Kr. Kc. Yetmezliği (n=35)	Kontrol (n=20)	p değeri
DSH, ml	$84 \pm 28$	$65 \pm 17$	0.01
SSH, ml	$35 \pm 12$	$29 \pm 8$	0.03
EF, %	$57 \pm 5$	$55 \pm 4$	0.2
DSA, cm <sup>2</sup>	$19 \pm 3$	$16 \pm 3$	0.004
SSA, cm <sup>2</sup>	$11 \pm 2$	$10 \pm 2$	0.1
FAD, %	$43 \pm 8$	$40 \pm 6$	0.08
Triküspid anülüs hareketi, cm	$1.8 \pm 0.3$	$1.8 \pm 0.3$	0.8
Ejeksiyon süresi, ms	$298 \pm 44$	$285 \pm 38$	0.2
Ön duvar kalınlığı, cm	$0.54 \pm 0.08$	$0.42 \pm 0.08$	<0.0001
MPI	$0.23 \pm 0.14$	$0.30 \pm 0.14$	0.08

Kr. Kc.: Kronik karaciğer, DSH: Diyastol sonu hacim, SSH: Sistol sonu hacim, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, DSA: Diyastol sonu alan, SSA: Sistol sonu alan, FAD: Fraksiyone alan değişimi, MPI: Miyokard performans indeksi

**Tablo 2.** Grupların sağ ventrikül diyastolik işlev parametreleri yönünden karşılaştırılması.

	Kr. Kc. Yetmezliği (n=35)	Kontrol (n=20)	p değeri
E, cm/s	$64 \pm 12$	$55 \pm 10$	0.006
A, cm/s	$59 \pm 19$	$51 \pm 14$	0.1
E/A	$1.1 \pm 0.3$	$1.1 \pm 0.2$	0.2
E deselerasyon zamanı, ms	$214 \pm 37$	$202 \pm 33$	0.4
SaV sistolik basıncı, mmHg	$29 \pm 7$	$20 \pm 6$	<0.0001

Kr. Kc.: Kronik karaciğer, E: Triküspid kapak erekn diyastolik dalga velositesi, A: Triküspid kapak geç diyastolik dalga velositesi, SaV: Sağ ventrikül

## Tartışma

Bu çalışmada kronik karaciğer yetmezliği olan hastalar ile sağlıklı kontrollerin sağ ventrikül sistolik ve diyastolik işlevleri karşılaştırılmış, hasta grubunda sağ ventrikülün gerek sistolik gerekse diyastolik işlevi korunmuş bulunmuştur. Ancak bu korunma sağ ventrikül hipertrofisi, dilatasyonu ve sistolik basınç artışı varlığında sağlanmaktadır.

Kronik karaciğer yetmezliğine hiperdinamik sirkülasyonun eşlik ettiği, bu hastalarda dolaşan kan hacminin arttığı bilinmektedir (1). Kalbin artmış ön yükünün sonucu olarak çalışmamızda sağ ventrikül hacimlerinde artış saptanmıştır. Valeriano ve ark da çalışmamızla benzer şekilde sağ kalp boşluklarında dilatasyon rapor etmişler ve bu dilatasyonu periferik dolaşımdaki değişikliklere karşı olan adaptasyon olarak yorumlamışlardır (3). Çalışmamızda sağ ventrikül sistolik işlevinin göstergesi olarak değerlendirilen EF, fraksiyone alan değişimi ve miyokard performans indeksi kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda kontrol grubuyla benzer bulunmuştur. Ancak sol ventrikül için tanımlanmış olduğu gibi sağ ventrikülün de strese yanıtı bozulmuş olabilir. Bu durumun aydınlatılması için dobutamin stres ekokardiyografi ile sağ ventrikül işlevinin değerlendirilmesi yararlı olabilir.

Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde Doppler ekokardiyografi girişimsel olmayan, doğru ve güvenilir sonuçlar veren bir tekniktir (4). Doppler ekokardiyografi ile ventrikül dolumunun erken (E) ve geç (A) fazındaki tepe akım hızları ölçülmektedir. Erken ve geç diyastolik dalgaların kalbin ön yüküne ve ard yüküne bağımlı olduğu bilinmektedir (5). Bizim çalışmamızda E dalgası kronik karaciğer yetmezliği olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti. Bu yükseklik önyükün artmış olması ile açıklanabilir. Ayrıca sağ atriyum basıncının arttığı durumlarda da E dalga hızı artmaktadır. Kronik karaciğer yetmezliğinde pulmoner vasküler direncin artabileceği gösterilmiştir (6,7). Çalışmamızda kronik karaciğer yetmezliği grubunda istatistiksel olarak anlamlı olması da geç diyastolik dalga olan A dalgası da daha yüksekti. Yüksek pulmoner direnç nedeniyle sağ ventrikül kompliyansının bozulmuş olması, atriyal kontraksi-

yona denk gelen A dalgasında yükselmeye neden olmuş olabilir. Önyük ve ardyükün artmış olmasına bağlı olarak, hem E hem A dalgasında ortaya çıkan değişiklikler sonucunda diyastolik işlevin bir göstergesi olan E/A oranı gruplar arasında benzer bulundu. Bu sonuç kronik karaciğer yetmezliği hastalarında sağ ventrikül diyastolik işlevinin değerlendirilmesinde konvansiyonel Doppler parametrelerinin yetersiz olabileceğini göstermektedir. Göreceli olarak daha az yük bağımlı olan doku Doppler ekokardiyografi sağ ventrikül diyastolik işlevinin değerlendirilmesinde katkı sağlayabilir.

Valeriano ve ark. asiti olmayan sirotik hastalarda E/A oranını normal, asiti olan hastalarda ise düşük bulmuşlardır (3). Bizim çalışmamızda da E/A oranı asiti olan hastalarda olmayanlara göre daha düşük bulunmuştur. Abdominal bölgede sıvı toplanması diyafragmayı yukarı iterek, ventriküllerin yeterli gevşemesini engelliyor olabilir.

Kronik karaciğer hastalığı seyrinde pulmoner hipertansiyon gelişebilir (8,9). Pulmoner hipertansiyon tek başına bir bulgu olabileceği gibi sol ventrikül yetersizliği bağılı olarak da gelişebilir. Bizim çalışmamızda hastaların sol kalp yetersizliği yoktu. Ancak hastaların sağ ventrikül sistolik basıncı kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Bununla uyumlu olarak bu hastalarda sağ ventrikül duvar kalınlığı da artmıştı. Sağ ventrikül duvar kalınlığındaki bu artış, pulmoner basınç ve önyükte artmaya ikincil olarak gelişmiş yüksek sağ ventrikül duvar gerilimini azaltmaya yönelik adaptasyon mekanizmalarının sonucudur. Karabulut ve ark. da bizim bulgularımıza benzer olarak sirotik hastalarda pulmoner arter basıncını kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır (10).

Kronik karaciğer yetmezliği varlığında sirotik kardiyomiyopati olarak adlandırılan sol ventrikülün fizyolojik veya farmakolojik strese karşı bozulmuş kontraktıl yanıtı daha önce tanımlanmıştır (2). Bizim çalışmamızda gruplar arasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu yönünden fark yoktu, ancak çalışmamız istirahat şartlarında yapılmış olup, sol ventrikülün strese yanıtı değerlendirilmemiştir.

Sonuç olarak kronik karaciğer yetmezliği tanısıyla takip edilen hastaların sağ ventrikül genişliği,

duvar kalınlığı ve sağ ventrikül sistolik basıncı sağlıklı kontrollere göre artmış, konvansiyonel Doppler yöntemi ile değerlendirilen sağ ventrikül sistolik ve diastolik işlevi korunmuştur.

#### Kaynaklar

1. Moller S, Henriksen JH. Circulatory abnormalities in cirrhosis with focus on neurohumoral aspects. *Semin Nephrol* 1997;17:505-519.
2. Moller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. *Heart* 2002;87:9-15.
3. Valeriano V, Funaro S, Lionetti R, Riggio O, Pulcinelli G, Fiore P, et al. Modification of cardiac function in cirrhotic patients with and without ascites. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3200-3205.
4. Appleton CP, Firstenberg MS, Garcia MJ, Thomas JD. The echo-Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. A current perspective. *Cardiol Clin* 2000;18:513-546, ix.
5. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:8-18.
6. Krowka MJ, Mandell MS, Ramsay MA, Kawut SM, Fallon MB, Manzarbeitia C, et al. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: a report of the multicenter liver transplant database. *Liver Transpl* 2004;10:174-182.
7. Budhiraja R, Hassoun PM. Portopulmonary hypertension: a tale of two circulations. *Chest* 2003;123:562-576.
8. Radulescu D, Duncea C, Donca V. Hepatic cirrhosis associated with arterial pulmonary hypertension. *Rom J Gastroenterol* 2004;13:341-343.
9. Wong F. Portopulmonary hypertension in cirrhosis: the pathogenetic challenge. *Gut* 2005;54:309.
10. Karabulut A, Iltumur K, Yalcin K, Toprak N. Hepatopulmonary syndrome and right ventricular diastolic functions: an echocardiographic examination. *Echocardiography* 2006;23:271-278.