

# Kardiomiopatia wątrobowa i zespół wątrobowo-płucny u pacjenta kwalifikowanego do transplantacji wątroby

## Cirrhotic cardiomyopathy and hepatopulmonary syndrome in patient assessed prior to liver transplantation

Michalina Galas<sup>1</sup>, Renata Głowczyńska<sup>1</sup>, Michał Wasilewicz<sup>2</sup>, Joanna Raszeja-Wyszomirska<sup>2</sup>, Piotr Milkiewicz<sup>2</sup>, Marek Krawczyk<sup>3</sup>, Grzegorz Opolski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup>Klinika Hepatologii i Chorób Wewnętrznych Katedry Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

### Streszczenie

Kardiomiopatia wątrobowa (CCM) i zespół wątrobowo-płucny (HPS) stanowią kliniczną manifestację zaburzeń w układzie krążenia w przebiegu nadciśnienia wrotnego. U pacjentów z marskością wątroby jedynym skutecznym leczeniem przyczynowym tych narządowych powikłań jest transplantacja wątroby. W artykule przedstawiono przypadek 47-letniego mężczyzny z pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych, u którego w trakcie procesu kwalifikacji do transplantacji wątroby stwierdzono CCM oraz HPS. Istotność kliniczną patologii układu krążenia rozpoznano na podstawie sercowo-płucnego testu wysiłkowego, jednak – mimo podwyższonego ryzyka operacyjnego – transplantacja wątroby przebiegła pomyślnie.

Słowa kluczowe: kardiomiopatia wątrobowa, zespół wątrobowo-płucny, sercowo-płucny test wysiłkowy

(Folia Cardiologica 2015; 10, 3: 210–213)

### Wstęp

Wśród powikłań marskości wątroby i krążenia wrotnego obserwuje się dysfunkcję mięśnia sercowego nazywaną kardiomiopatią wątrobową (CCM, *cirrhotic cardiomyopathy*). Termin ten obejmuje zaburzenia funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory oraz zaburzenia elektrofizjologiczne [1]. Nieprawidłowości te są jednak rzadko rozpoznawane ze względu na ich subkliniczny przebieg, ponieważ kompensuje je niski opór obwodowy, charakteryzujący układ krążenia pacjentów z marskością,

zdominowany przez następstwa nadciśnienia wrotnego. Do dekompensacji układu krążenia może dojść podczas operacji przeszczepienia wątroby, co wywołuje poważne komplikacje w okresie okołoperacyjnym. Poszerzenie naczyń płucnych w przebiegu nadciśnienia wrotnego, prowadzące do powstania przecieku prawo-lewo na poziomie łożyska płucnego, może być przyczyną rozwoju istotnej klinicznie hipoksemii, co jest określane mianem zespołu wątrobo-płucnego (HPS, *hepatopulmonary syndrome*). Jedynym przyczynowym leczeniem obu patologii jest przeszczepienie wątroby.

Adres do korespondencji: dr n. med. Renata Głowczyńska, I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa, tel. 22 599 19 58, faks 599 19 57, e-mail: [renata.glowczynska@wum.edu.pl](mailto:renata.glowczynska@wum.edu.pl)

## Opis przypadku

Mężczyznę w wieku 47 lat hospitalizowano w wiodącym w kraju ośrodku transplantacyjnym z powodu zdekompensowanej marskości wątroby w przebiegu pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych, z bogato rozwiniętym krążeniem obocznym i cechami nasilonego nadciśnienia wrotnego. W wywiadach stwierdzono między innymi łagodnie nadciśnienie tętnicze, cukrzycę typu 2 i umiarkowaną niedokrwistość wtórną do hipersplenizmu.

Rozpoczęto proces wielodyscyplinarnej kwalifikacji do przeszczepienia wątroby w celu wykluczenia przeciwwskazań i przygotowania do zabiegu. Diagnostyka kardiologiczna przed transplantacją wątroby – prowadzona w ośrodku autorów niniejszej pracy – oprócz oceny klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, obejmuje również obserwację w kierunku CCM i HPS stanowiących przyczynę potencjalnie groźnych powikłań w okresie okołoperacyjnym.

Pacjent zgłaszał postępujące od kilku miesięcy osłabienie i obrzęki kończyn dolnych. W badaniu przedmiotowym stwierdzono miarową czynność serca 92/min, brak cech zastoiny w krążeniu małym, zażółcenie powłok ciała, masywne wodobrzusze i obrzęki kończyn dolnych. W zapisie elektrokardiograficznym (EKG) stwierdzono wydłużony odstęp QT (QTc 495 ms). W badaniu echokardiograficznym natomiast opisano: nieznaczne powiększenie lewego przedsionka, przerost przegrody międzykomorowej do 1,4 cm, małą niedomykalność trójdzielną, dobrą kurczliwość mięśnia sercowego, z prawidłową frakcją wyrzutową lewej komory. W badaniu echokardiograficznym z kontrastem z soli fizjologicznej uwidoczono mikropęcherzyki w jamach lewego serca po 9 cyklach pracy serca świadczące o obecności przecieku prawo-lewo na poziomie krążenia płucnego. Z kolei w badaniach laboratoryjnych wykazano prawidłowe stężenie troponiny I, nieznacznie podwyższone – do 123 pg/ml – stężenie N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NTproBNP, *N-terminal of the prohormone brain natriuretic peptide*) oraz obniżone ciśnienie parcjale tlenu we krwi tętniczej do 57 mm Hg i podwyższony gradient pęcherzykowo-płucny – 55,7 mm Hg.

Przeprowadzono sercowo-płucny test wysiłkowy (CPET, *cardiopulmonary exercise test*) na bieżni ruchomej według protokołu RAMP. Badanie zakończono z powodu zmęczenia po 4 min 22 s przy obciążeniu 3 METs (94 W). Szczytowe pochłanianie tlenu ( $VO_2$  peak) wyniosło jedynie 10,8 ml/kg mc./min (klasa wydolności C wg Webera), co stanowiło 32% normy wyliczonej dla pacjenta, a  $VO_2$  na progu anaerobowym (AT, *anaerobic threshold*) –  $VO_2$ AT równe 7,2 ml/kg mc./min (66,6%  $VO_2$  peak) (ryc. 1A). Uwagę zwracały obniżone parametry wydolności krążenia – nieadekwatne odpowiedzi ciśnienia tętniczego i chronotropowa na wysiłek (ryc. 1B). Obniżone były również wskaźniki pulsu tlenowego ( $VO_2$ /HR) (ryc. 1C) oraz mocy tlenowej ( $VO_2$ /WR) (ryc. 1D).

Zarejestrowano nieprawidłową krzywą regresji ekwiwalentu wentylacyjnego dla dwutlenku węgla ( $VE/CO_2$  slope 37 – klasa wentylacyjna III) (ryc. 1E). Odnotowano brak adekwatnego fizjologicznego spadku stosunku przestrzeni martwej do objętości oddechowej ( $V_d/D_t$ ), przy braku hiperwentylacji, zachowanej rezerwy oddechowej (BR) (ryc. 1F–H) i prawidłowej saturacji hemoglobiny tlenem (min.  $SaO_2$  97%). Stwierdzone nieprawidłowości są typowe dla niewydolności serca. Obniżone spoczynkowe parcjale ciśnienie  $CO_2$  w powietrzu końcowydechowym ( $PetCO_2$ ) i brak jego adekwatnego wysiłkowego przyrostu (ryc. 1G) natomiast mogło odpowiadać zaburzeniom perfuzji płucnej – zarówno w przebiegu niewydolności serca, jak i odzwierciedlać istotny przeciek prawo-lewy w przebiegu HPS.

Rozpoznano CCM oraz HPS, stwierdzając brak bezwzględnych przeciwwskazań kardiologicznych do operacji przeszczepienia wątroby z uwzględnieniem podwyższonego ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych.

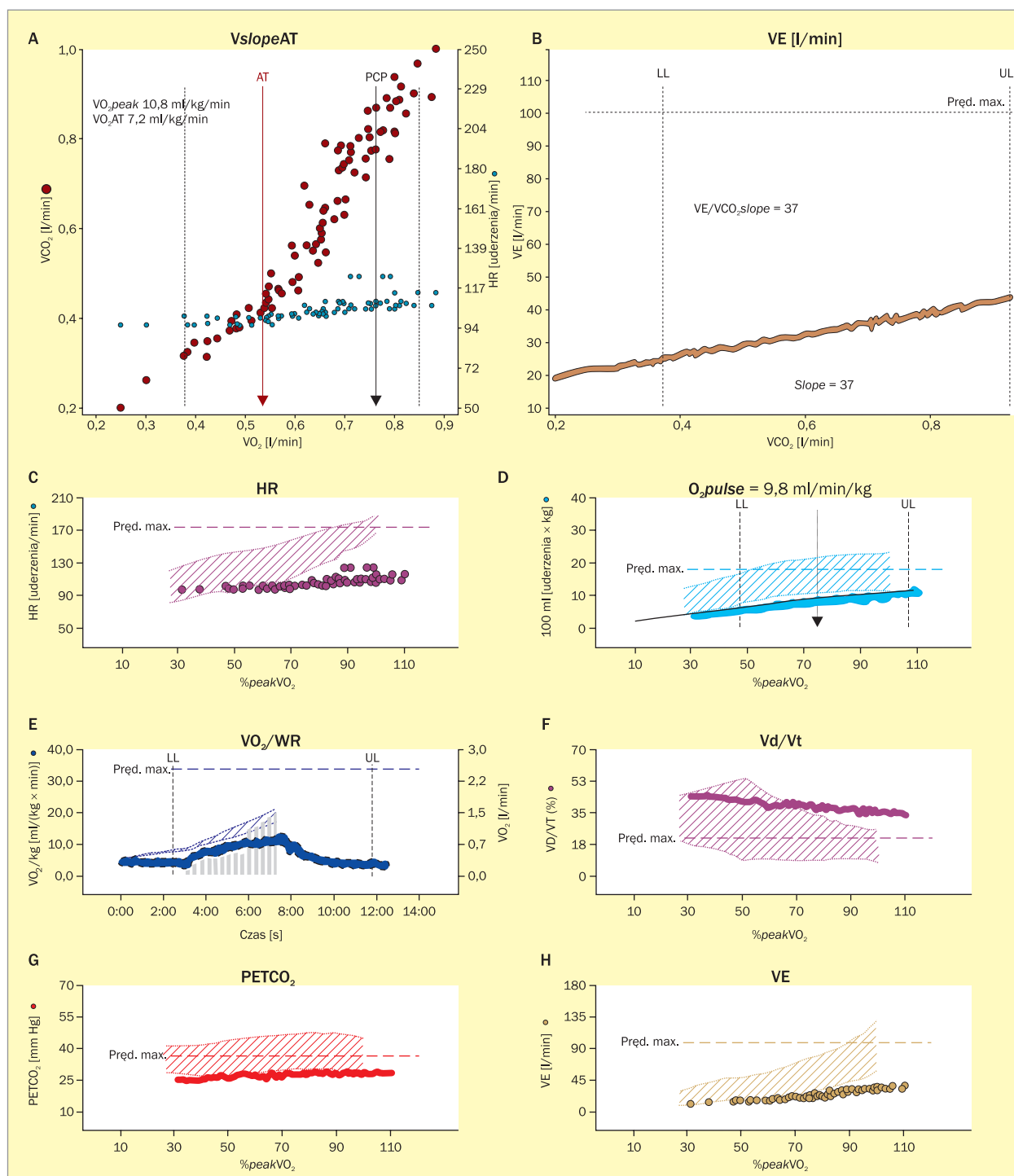
Transplantacja wątroby od zmarłego dawcy odbyła się miesiąc po zakończeniu procesu kwalifikacji. W trakcie operacji stan pacjenta był stabilny hemodynamicznie i oddechowo. W okresie pooperacyjnym obserwowano wysokie wartości ciśnienia tętniczego i tendencję do bradykardii zatokowej. Pacjenta wypisano ze szpitala 22 dni po transplantacji.

## Dyskusja

Operację przeszczepienia wątroby według najnowszych wytycznych dotyczących opieki kardiologicznej przed operacjami pozasercowymi uznaje się za operację obciążoną wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym [2].

Istotna dysfunkcja układu krążenia może być efektem powikłań marskości wątroby i wtórnego nadciśnienia wrotnego, jakimi są HPS i CCM. Nieprawidłowości elektrofizjologiczne w CCM wynikają z upośledzonej funkcji kanałów potasowych i wapniowych w kardiomiocytach, zaburzającej proces sprzężenia elektromechanicznego i opóźniającej repolaryzację. Odzwierciedleniem tych zaburzeń jest wydłużenie odstępu QT w EKG u około 50% pacjentów z marskością – tym częstsze, im bardziej zaawansowane stadium choroby wątroby [3].

Najczęstszymi odchyleniami obserwowanymi w badaniu echokardiograficznym serca u pacjentów z marskością wątroby są powiększenie lewego przedsionka oraz zaburzenia funkcji rozkurczowej lewej komory. Kurczliwość mięśnia sercowego oceniana w spoczynku zwykle pozostaje prawidłowa, a nawet obserwuje się zwiększony rzut serca związany z krążeniem hiperkinetycznym. Poszerzenie diagnostyki echokardiograficznej o badanie kontrastowe i uwidocznienie mikropęcherzyków kontrastu w jamach lewego serca po 6 cyklach pracy serca umożliwia rozpoznania przecieku na poziomie łożyska płucnego. Istotny przeciek wewnątrzplucny,



**Rycina 1A–H.** Sercowo-płucny test wysiłkowy: **A.** Szczytowe pochłanianie tlenu ( $VO_{2peak}$ ) i  $VO_2$  na progu anaerobowym ( $VO_{2AT}$ ); **B.** Krzywa regresji ekwiwalentu wentylacyjnego dla dwutlenku węgla ( $VE/VO_{2slope}$ ); **C.** Nieprawidłowa odpowiedź chronotropowa na wysiłek ( $\%VO_{2peak}$ ); **D.** Obniżony puls tlenowy ( $O_2pulse$ ); **E.** Obniżona moc tlenowa ( $VO_2/WR$ ); **F.** Stosunek przestrzeni martwej do objętości oddechowej ( $Vd/Vt$ ); **G.** Ciśnienie parcjalne  $CO_2$  w powietrzu końcowydechowym ( $PetCO_2$ ); **H.** Wentylacja minutowa ( $VE$ );  $HR$  (*heart rate*) – częstość pracy serca

zaburzający prawidłowe utlenowanie krwi, stanowi istotę HPS, który według danych występuje u 5–32% pacjentów z marskością [4].

W literaturze opisano, że wzrost stężeń troponin i peptydów natriuretycznych koreluje z uszkodzeniem miokardium związanym z marskością wątroby oraz stanowi jedno z do-

datkowych kryteriów diagnostycznych CCM [5, 6]. Przeprowadzenie testu wysiłkowego pozwala na ocenę czynnościową stwierdzonych nieprawidłowości lub ujawnienie dysfunkcji nieobecnych w spoczynku. Obniżona wydolność wysiłkowa i zmniejszone  $VO_{2peak}$  oceniane na podstawie CPET są związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu u pacjentów po transplantacji wątroby [7, 8]. Mimo że wykonywanie CPET nie jest elementem standardowej oceny kwalifikacyjnej przed

operacją transplantacji, to — dzięki szerokiej ocenie wydolności krążenia i układu oddechowego — ma istotną wartość diagnostyczną, jak pokazuje omówiony przypadek kliniczny, również w rozpoznawaniu powikłań nadciśnienia wrotnego.

### Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

### Abstract

Cirrhotic cardiomyopathy (CCM) and hepatopulmonary syndrome (HPS) comprise clinical manifestation of cardiovascular dysfunction associated with portal hypertension. In patients with liver cirrhosis, the only effective treatment for this organ complication is liver transplantation. In this article we present a case of 47-year-old man with primary sclerosing cholangitis, developing CCM and HPS diagnosed during pretransplant evaluation. Clinical relevance of cardiovascular dysfunction was assessed in cardio-pulmonary exercise test. Despite of increased risk for major perioperative cardiovascular complications, liver transplantation was performed successfully.

Key words: cirrhotic cardiomyopathy, hepatopulmonary syndrome, cardio-pulmonary exercise test

(Folia Cardiologica 2015; 10, 3: 210–213)

### Piśmiennictwo

1. Moller S., Henriksen J.H. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. *Heart* 2002; 87: 9–15.
2. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. i wsp. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur. Heart J.* 2014; 35: 2383–2431.
3. Bernardi M., Calandra S., Colantoni A. i wsp. Q-T interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors. *Hepatology* 1998; 27: 28–34.
4. Schenk P., Fuhrmann V., Madl C. i wsp. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut* 2002; 51: 853–859.
5. Pateron D., Beyne P., Laperche T. i wsp. Elevated circulating cardiac troponin I in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1999; 29: 640–643.
6. Wong F., Siu S., Liu P., Blendis L.M. Brain natriuretic peptide: is it a predictor of cardiomyopathy in cirrhosis? *Clin. Sci. (Lond.)* 2001; 101: 621–628.
7. Epstein S.K., Freeman R.B., Khayat A. i wsp. Aerobic capacity is associated with 100-day outcome after hepatic transplantation. *Liver Transpl.* 2004; 10: 418–424.
8. Dharancy S., Lemyze M., Boleslawski E. i wsp. Impact of impaired aerobic capacity on liver transplant candidates. *Transplantation* 2008; 86: 1077–1083.