

doi: 10.3897/bgcardio.27.e61781

ЕХОКАРДИОГРАФИЯ ПРИ КАНДИДАТИ ЗА ЧЕРНОДРОБНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

Л. Демиревска¹, И. Дойчева², И. Даскалов¹

¹Клиника по кардиология, Военномедицинска академия – София

²Департамент по Вътрешни болести, Чикагски университет

ECHOCARDIOGRAPHY IN LIVER TRANSPLANT CANDIDATES

L. Demirevska¹, I. Doycheva², I. Daskalov²

¹Department of Cardiology, Military Medical Academy – Sofia

²Department of Internal Medicine, University of Chicago

Резюме. Сърдечно-съдовите усложнения са основна причина за заболяемост и смъртност при пациентите в краен стадий на чернодробна недостатъчност след чернодробна трансплантация (ЧТ). Образните изследвания на сърцето играят интегрална роля при оценката на кандидатите за ЧТ. Ехокардиографията остава най-често прилаганата техника. В този обзор разглеждаме ролята на ехокардиографията в неинвазивната предоперативна оценка за състояния като коронарна артериална болест, циротична кардиомиопатия, хепатопулмонален синдром, портупулмонална хипертония, обструкция на левокамерния изходен тракт, перикардни изливи.

Ключови думи: чернодробна трансплантация, ехокардиография, предоперативна оценка

Адрес за кореспонденция: Доц. д-р Лилия Демиревска, дм, Клиника по кардиология, Военномедицинска академия, ул. „Св. Г. Софийски“ № 3, 1606 София, e-mail: liliya.demirevska72@gmail.com

Abstract. Cardiovascular complications are a major cause of morbidity and mortality in patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation (LT). Cardiac imaging plays an integral role in the assessment of LT candidates. Echocardiography remains the most commonly utilized technique. In this review, we discuss the role of echocardiography in non-invasive pre-operative assessment of coronary artery disease, cirrhotic cardiomyopathy, hepatopulmonary syndrome, portopulmonary hypertension, left ventricular outflow tract obstruction, pericardial effusions.

Key words: liver transplantation, echocardiography, pre-operative assessment

Address for correspondence: Assoc. Prof. Liliya Demirevska, MD, PhD, Department of Cardiology, Military Medical Academy, 3 G. Sofiyski Str, Bg – 1606 Sofia, e-mail: liliya.demirevska72@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Сърдечно-съдовите заболявания са трета водеща причина за заболяемост и смъртност сред кандидатите за чернодробна трансплантация (ЧТ) [1]. Пациентите с напреднало чернодробно заболяване са специална подгрупа с разнородни сърдечно-съдови рискови фактори и уникални патогенетични и клинични характеристики. На фона на порталната хипертония и спланхникусовата и периферна вазодилатация се наблюдава преразпределение на обема на циркулиращата кръв, което води до относителна спланхникусова хиперволемия и централна

хиперволемия. Комбинацията от намалено системно съдово съпротивление с централна хиперволемия води до хипердинамично състояние на кръвообращението, в резултат на което се увеличават белодробният и системният кръвоток с повишаване на наляганята в дясната камера (ДК), белодробната артерия, лявото предсърдие и пулмокапилярното налягане. Това може да доведе до сърдечно засягане, но може и да маскира сърдечно заболяване. В част от случаите сърдечните заболявания могат да бъдат основната етиология за цирозата (кардиачна цироза) [2]. Затова предоперативната сър-

дечно-съдова оценка е от ключова роля за определяне на интраоперативния риск и поведение и за определяне на непосредствената постоперативна преживяемост при кандидатите за ЧТ. Ехокардиографията (ЕхоКГ) е най-широко използваното неинвазивно образно изследване за сърдечната оценка в няколко направления: коронарна артериална болест (КАБ), хепатопулмонален синдром (ХПС), портопулмонална хипертония (ПОПХ), циротична кардиомиопатия (ЦКМП), перикардни изливи, динамична обструкция на изходния тракт на лявата камера (ЛК) и други причини за развитие на сърдечна недостатъчност (СН).

ЕхоКГ за оценка на КАБ при кандидатите за ЧТ

Основна част от предтрансплантационната оценка заема определянето на риска за КАБ и значимостта на КАБ. При чернодробните заболявания хроничното възпаление и понижената системна съдова резистентност заедно с хиперкинетичната циркулация може да предразположат към разкъсване на атеросклеротичната плака и развитието на остър коронарен синдром [3].

12-канална ЕКГ и ЕхоКГ в покой са първите изследвания, които се извършват при всички кандидати за ЧТ. С ЕКГ се търсят белези на миокардна исхемия и ритъмно-проводни нарушения, а с ЕхоКГ се извършва цялостна оценка на сърдечните кухини и налягания. При краен стадий на чернодробното заболяване ЕхоКГ трябва да покаже нормална или супернормална ЛК систолна функция в покой. Наличието на „нормална“ или намалена ЛК фракция на изтласкване (ЛКФИ) трябва да насочи вниманието за възможна кардиомиопатия или КАБ и налага извършването на допълнителна оценка с други образни методи [4]. Европейските препоръки дават предимство на образните стрес-тестове в общата популация [5]. American Heart Association (АНА) и American College of Cardiology Foundation (АССФ) препоръчват извършване на неинвазивен стрес-тест при кандидатите за чернодробна и бъбречна трансплантация при наличие на ≥ 3 рисков фактора (възраст > 50 години, мъжки пол, фамилна анамнеза за сърдечно-съдови заболявания, тютюнопушене, артериална хипертония, дислипидемия, левокамерна хипертрофия, захарен диабет). Тогава тестът има добра чувствителност и специфичност (респективно 75% и 77%) за откриване на тежка КАБ и за предсказване на сърдечно-съдовия изход след ЧТ (HR 2,39, $p = 0,044$) [6,7]. Стандартният тест с физическо натоварване рядко се използва при циротиците, защото те са с лош функционален капацитет. Според American Association

for the Study of Liver Diseases (AASLD) фармакологична стрес-ЕхоКГ трябва да бъде първоначален тест за стратификация на риска при кандидатите за ЧТ при наличие на: възраст ≥ 40 години без сърдечно-съдови рискови фактори; с 1 сърдечно-съдов рисков фактор при липса на захарен диабет; възраст < 40 години без сърдечно-съдови рискови фактори, които не могат да постигнат ≥ 4 MET при натоварване. Стрес-ЕхоКГ не се препоръчва при ≥ 2 сърдечно-съдови рискови фактора, защото в тези случаи трябва да се направи селективна коронарна ангиография [8]. Този тест може да оцени средностепенните коронарни лезии и да различи витален миокард от цикатрикс, т.е. може да предскаже ползата от извършването на реваскуларизация. Първоначалните проучвания за оценка на точността на добутаминовата стрес-ЕхоКГ са показали добра чувствителност при пациентите с цироза (75-100%) [9]. Според по-нови анализи обаче този метод не е достатъчно чувствителен за откриване на обструктивна КАБ при тази популация и показва ниска чувствителност от 32% и умерена специфичност от 78%, положителна прогнозна стойност от 37% и отрицателна прогнозна стойност от 75% [10]. Положителният тест не корелира с периперативните сърдечни събития, докато нормалният има добра отрицателна прогнозна стойност [11, 12]. Невъзможността за постигане на двойно произведение $> 16\ 333$, заедно с MELD > 24 или невъзможността за достигане на субмаксимална сърдечна честота предсказва сериозни сърдечни усложнения в рамките на 4 месеца след ЧТ [13].

Най-големият недостатък на добутаминовия стрес-тест е невъзможността на 5 до 49% от пациентите с цироза да достигнат 85% от максимално предвидената за възрастта сърдечна честота, което прави теста с ниска диагностична стойност. Това може да се обясни с характерните за циротиците понижена системна съдова резистентност и брадикардия, честа употреба на неселективни бета-блокери за превенция на варикозното кървене и хронотропна недостатъчност с притъпен отговор на стрес [9, 10]. Други недостатъци на метода са, че не винаги качеството на образа и акустичният прозорец са оптимални, особено при наличие на асцит. Асцитът може да наложи използването на нестандартни позиции, защото ориентацията на сърцето в рамките на гръдния кош е променена. Той може да доведе и до артефактна псевдодискинезия на задната стена на ЛК. Все пак, в сравнение със стрес-ЕКГ теста стрес-ЕхоКГ идентифицира повече пациенти като такива с нисък риск и по-малко като такива с междинен и висок риск и така води до по-малко излишни инвазивни изследвания и реваскуларизации [13].

При сравнение със стрес-ЕхоКГ останалите неинвазивни тестове за оценка на КАБ са по-малко достъпни и имат много недостатъци в условията на чернодробна цироза. Еднофотонната емисионна компютърна томография (SPECT) има ниска чувствителност за диагностициране на КАБ с висока степен на фалшивоположителни резултати при асцит, а позитрон-емисионната томография (PET) и ядреномагнитният резонанс (ЯМР) не са проучени добре при цироза и са с ограничена наличност и с висока цена. Компютърнотомографската коронарна ангиография може да е недиагностична, поради невъзможността за задържане на дишането при асцит и изходната тахикардия, а коронарният калциев скор не може да открие некалцирана (потенциално високорискова) плака [14, 15]. Това прави стрес-ЕхоКГ най-приложим и широко достъпен за тази популация пациенти.

ЕхоКГ оценка на ХПС

ХПС е резултат от вътрепулмонална микросъдова дилатация при пациенти с цироза и/или портална хипертония, водеща до създаване на физиологичен шънт, несъответствие между вентилация и перфузия ($PO_2 < 80$ mm Hg или алвеоларно-артериален кислороден градиент 15 mm Hg при дишане на атмосферен въздух) и хипоксемия. Тези пациенти не са противопоказани за ЧТ. Нещо повече, те получават по-висок приоритет за ЧТ. Контрастната ЕхоКГ с физиологичен разтвор (разклатен за получаване на микромехурчета > 10 μ m в диаметър) е най-практичният метод за откриване на белодробната съдова дилатация. След прилагането на разтвора с микромехурчета в периферна вена на ръката, контрастирането на лявото предсърдие в рамките на три до шест сърдечни цикъла след контрастирането на дясното предсърдие показва преминаване на микромехурчета през необичайно разширеното съдово легло. Микромехурчетата не преминават през нормалните капилари. При междупредсърдните дефекти шънтът зависи от разликата в налягането между дясното и лявото предсърдие, влияе се от дишането и при маневра на Valsalva микромехурчетата обикновено се визуализират в рамките на първите 3 сърдечни цикъла. Алтернатива на теста с микромехурчета е тестът с белязан технеций-99m макроагрегиран албумин, но този тест не е широко разпространен. С ЕхоКГ се установява и характерното за ХПС нормално или леко повишено налягане в белодробната артерия [14].

ЕхоКГ оценка на ПОПХ

Диагностицирането на ПОПХ е решаващо за подбора на кандидатите за ЧТ. За разлика от ППХ, ПОПХ се дължи на вазоконстрикция, което води до повишаване на резистентността на белодробното кръвообращение. ПОПХ е форма на белодробна артериална хипертония и се определя като увеличаване на средното белодробно артериално налягане (mean pulmonary arterial pressure – mPAP) > 25 mm Hg с нормално пулмокапиллярно налягане (pulmonary capillary wedge pressure – PCWP) и белодробно съдова резистентност (pulmonary vascular resistance – PVR) > 3 единици по Wood в условията на портална хипертония [15]. Тя не е свързана с тежестта или етиологията на порталната хипертония. Традиционно ПОПХ се класифицира като лека при mPAP е 25-35 mm Hg, умерена при mPAP 35-45 mm Hg и тежка при mPAP ≥ 45 mm Hg. Въпреки това според наскоро актуализираната клинична класификация mPAP > 20 mm Hg, PCWP < 15 mm Hg и PVR > 3 единици по Wood са критерии за диагностика на прекапилярна белодробна хипертония [14, 16]. Приблизително 5% от кандидатите за ЧТ имат умерена до тежка ПОПХ [17].

Доказването на белодробна артериална хипертония следва точен алгоритъм, който започва с трансторакална ЕхоКГ и се потвърждава чрез дясна сърдечна катетеризация. С ЕхоКГ може да се извърши бърза оценка на десните кухини и налягания, да се разграничи прекапилярната от посткапилярната пулмонална артериална хипертония, каквато е ПОПХ, и да се идентифицират възможни сърдечни причини за белодробната хипертония. При установяване на повишено mPAP, повишено систолно налягане в дясната камера ≥ 45 mm Hg и белези на деснокамерна систолна дисфункция от ЕхоКГ е необходима дясна сърдечна катетеризация. При ПОПХ основно се търсят белези за систолна дисфункция на ДК. За целта се използват комбинации от различни ехокардиографски показатели (таблица 1) [18, 19]. Може да се използват и параметри на миокардната деформация (strain и strain rate) най-често чрез използване на speckle tracking (STE) и обемна оценка чрез 3D-ЕхоКГ [20]. За систолна дисфункция на ДК светителстват понижените FAC (fractional area change – промяна в площта на ДК в систола и диастола), s' (пикова систолна скорост на трикуспидалния пръстен от ТДЕ), TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion – систолно изместване на равнината на трикуспидалния клапен пръстен). Tei index дава представа за систолната и диастолната функция на ДК.

Таблица 1. Ехокардиографски показатели за диагноза на белодробна хипертония и деснокамерна дисфункция

А: Камери	В: Белодробна артерия	С: Долна празна вена и дясно предсърдие
Отношение на базален диаметър на ДК/ базален диаметър на ЛК > 1,0	АТ на изходен тракт на ДК < 105 ms и/или средносistolна резка	Диаметър VCI > 21 mm с понижен инспираторен колапс
Плосък междукамерен септум (индекс на ексцентричност на ЛК > 1,1 в систола и/или диастола)	Ранна диастолна скорост на пулмоналната регургитация > 2,2 m/s	Площ на дясно предсърдие > 18 cm ²
	Диаметър на белодробната артерия > 25 mm	
Други ехокардиографски показатели		
Базален диаметър на ДК > 41 mm		
Среден диаметър на ДК > 35 mm		
FAC < 35%		
ТДЕ- s' < 9,5 cm/s		
Перикарден излив – наличието му при белодробна хипертония е признак за напреднало заболяване и е свързано с лоша прогноза		
Tei index > 0,43 от пулсов доплер и >0,54 от ТДЕ; Tei index > 0,64 се свързва с по-лоша прогноза.		
TAPSE < 17 mm		

АТ – acceleration time (акселерационно време); VCI – vena cava inferior (долна празна вена) FAC – Fractional area change (промяна в площта на ДК в систола и диастола); ТДЕ – тъканна доплер-ехокардиография; TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (сistolно изместване на равнината на трикуспидалния клапен пръстен); s' – пикова систолна скорост на трикуспидалния пръстен от ТДЕ

При скорост на трикуспидалната регургитация > 3,4 m/s вероятността за белодробна хипертония е много голяма, а при стойности > 2,8 ≤ 3,4 вероятността е умерена (норма < 2,8 m/s). При умерена вероятност се изследват други показатели от групи А, В и С от табл. 1. Трябва да се има предвид обаче, че при високостепенна трикуспидална регургитация връзката между нейната пикова скорост и систолното налягане в ДК е слаба и не трябва да се използва. Трябва да се съобрази и че при ПОПХ систолното налягане в ДК надценява налягането в белодробната артерия [8]. При най-популярната формула за приблизително измерване на mPAP се използва акселерационното време от деснокамерния изходен (acceleration time – АТ): $mPAP = 90 - (0,62 \times AT)$. При сърдечна честота < 70 или > 100 уд./min точността на АТ е по-малка и се налага корекция по формулата: $AT \times 75/\text{сърдечна честота}$ [18, 19]. Леката ПОПХ (mPAP = 25-34 mm Hg) не е голямо противопоказание за ЧТ, докато умерената и тежката (mPAP ≥ 35 mm Hg) са абсолютно противопоказание и изискват лечение с вазодилатори за намаляване на белодробното артериално налягане [8].

С ЕхоКГ може да се изчисли и PVR (единици по Wood), като се използва скоростта на трикуспидалната регургитация (TRV) (m/s) и Velocity Time Integral (VTI) на деснокамерния изходен тракт (VTI RVOT) (cm): $PVR = 10 \times (TRV/VTIRVOT) + 0,16$. TRV/VTIRVOT < 0,2 кореспондира приблизително с PVR < 2 единици по Wood [18, 19].

ЕХОКГ ОЦЕНКА НА ЦКМП И СН

Като ЦКМП се определя наличието на сърдечна дисфункция при пациенти с чернодробна цироза, характеризираща се с влошен контрактилен отговор на стрес и/или влошена диастолна релаксация с електрофизиологични аномалии (забавена камерна реполяризация с удължен QTC-интервал и неспособност на синусовия възел да увеличи сърдечната честота по време на физическо натоварване) при липса на друго сърдечно заболяване. При кандидатите за ЧТ явна СН се наблюдава рядко, защото левокамерната дисфункция се маскира от периферната вазодилатация при цироза. В покой намаленото следнатоварване, вследствие на характерната за порталната хипертония системна и спланхникусова вазодилатация, компенсира намаляването на преднатоварването и контрактилната дисфункция. В резултат на това се наблюдава нормална или свръхнормална систолна функция. Физиологичен или фармакологичен стрес, бактериални инфекции (напр. спонтанен бактериален перитонит), портосистемен шънт или ЧТ могат да демаскират промените в миокардната функция и да разкрият наличието на ЦКМП. Диагнозата „ЦКМП“ се поставя при доказателства за систолна или диастолна дисфункция от ЕхоКГ, самостоятелно или с други подкрепящи критерии като електрофизиологични нарушения от ЕКГ и/или промени в серумните нива на сърдечни биомаркери като тропонин I и натриуретични пептиди [21, 22]. През 2019 г. Консорциум по ЦКМП добавя допълнителни критерии за диа-

гнозата като: увеличен левопредсърден обем индекс (ЛПОИ), увеличена ЛК мускулна маса, скорост на трикуспидалната регургитация, показатели от ТДЕ и деформационните методики като (септална скорост e' , отношение E/e' , глобален лонгитудинален стрейн – GLS). Предложени са и други критерии като диастолна дисфункция в покой на ДК, увеличено дясно предсърдие, повишено систолно налягане в белодробната артерия (табл. 2) [23].

ЛКФИ не е чувствителен показател за миокардна дисфункция при циротиците, поради характерната за тях хиперкинетична циркулация. Изявена систолна дисфункция се появява късно в еволюцията на заболяването и се свързва с лоша прогноза след ЧТ. Все пак, ЛКФИ $\leq 60\%$ е свързана с по-голяма смъртност, отколкото ЛКФИ $> 60\%$ (hazard ratio = 1,90, 95% confidence interval (CI) = 1,15-3,15, P = 0,012) [24]. Най-ранното и най-често нарушение, което се идентифицира при ЦКМП, е диастолната дисфункция степен 1 [15]. Доказването на диастолна дисфункция се базира на комбинацията от следните 4 критерия: септална ранна диастолна скорост на митралния клапен пръстен от ТДЕ (e') < 7 cm/s или латерална $e' < 10$ cm/s, отношение на ранната диастолна скорост от митралния кръвоток (E) към

$e' > 14$ (при усреднена e') или > 15 (при използване на септална e'), ЛПОИ > 34 mL/m² и скорост на трикуспидалната регургитация $> 2,8$ m/s. ЛПОИ е индикатор за тежест и продължителност на диастолната дисфункция, т.е. за хронично повишено ЛК налягане на пълнене, и е добър прогностичен фактор за неблагоприятен изход при различни популации, вкл. при пациентите с цироза. В същото време той може да бъде увеличен при състояния на висок дебит без диастолна дисфункция, каквато е чернодробната цироза [25]. При циротици с E/A $< 0,9$ има 2,19 пъти по-висок риск за смърт (95% CI = 1,11-4,32, P = 0,024) в сравнение с E/A $> 1,4$. Пациентите с E/e' $> 11,5$ и ЛПОИ < 33 mL/m² са с по-лоша преживяемост с сравнение с тези с E/e' $\leq 11,5$ и ЛПОИ ≥ 33 mL/m² (78,4% срещу 92,2%, P = 0,003) [24]. Нарушенията в ЛПОИ и E/e' корелират със СН след проведената ЧТ. Левопредсърдният стрейн може да предостави допълнителна информация за оценка на левопредсърдната функция и съответно на диастолната функция [26, 27]. Консорциумът по циротична КМП представя леко модифицирани критерии за диагноза на диастолната дисфункция при циротиците, като препоръчва опростяване на изследването чрез използване само на септалната e'

Таблица 2. Критерии за циротична кардиомиопатия

Критерии от Световния конгрес по гастроентерология (2005)	
Систолна дисфункция	ЛКФИ в покой $< 55\%$
	Нарушено повишаване на сърдечния ударен обем при натоварване или фармакологични стимули
Диастолна дисфункция	E/A отношение < 1.0 (съобразено с възрастта)
	DT > 200 ms
Подкрепящи критерии	Удължено IVRT > 80 ms
	Електрофизиологични аномалии (удължаване на QT)
	Нарушен хронотропен отговор
	Дилатирано ляво предсърдие
	Повишена миокардна маса
	Повишени натриуретични пептиди (BNP, NTproBNP)
	Повишен тропонин I
Критерии, предложени от Консорциума за циротична КМП (2019)	
Систолна дисфункция	Всеки от следните: ЛКФИ $\leq 50\%$ Абсолютен GLS $< 18\%$ или $> 22\%$
Напреднала диастолна дисфункция	\geq от следните: Септална скорост $e' < 7$ cm/s E/e' ≥ 15 ЛПОИ > 34 ml/m ² Скорост на трикуспидалния регургитационен джет $> 2,8$ m/s
По-нататъшно валидиране	Нарушен хронотропен или инотропен отговор ЕКГ критерии Електромеханично некуплиране Промени в миокардната маса Серумни биомаркери Дилатирани сърдечни кухини ЯМР

ЛКФИ – левокамерна фракция на изтласкване; DT – децелерационно време (deceleration time); IVRT – време за изоволуметрична релаксация (isovolumetric relaxation time); ЛПОИ – левопредсърден обем индекс, GLS – глобален лонгитудинален стрейн

(фиг. 1). Смята се, че понижена е' самостоятелно или заедно с понижено отношение E/A може да е ранен маркер за диастолна дисфункция при ЦКМП. Чувствителността на тези показатели е по-голяма при по-млади пациенти с цироза, защото с остаряването нормално се понижават [23].



Фиг. 1. Оценка на диастолната функция при пациентите с цироза

Проучвания потвърждават наличието на ЛК хипертрофия със съпътстваща диастолна дисфункция при циротиците [28, 29]. При повишен индекс на левокамерната маса се отчита намалена преживяемост, но не е ясно дали това е независим прогностичен показател. Увеличените ЛК теледиастолен и левопредсърден обем корелират с тежестта на цирозата и MELD [15]. Диастолната дисфункция може да повлияе на прогнозата на циротиците, независимо дали черният дроб е трансплантиран или не [30]. Ранна систолна и диастолна дисфункция може да открие чрез стрес-ЕхоКГ [29, 31].

Global longitudinal strain (GLS) може да идентифицира миокардна контрактилна дисфункция при запазена ЛКФИ в различни популации, в това число и при циротиците. Той е по-чувствителен показател за субклинична дисфункция в сравнение със стандартната ЕхоКГ. GLS се засяга най-рано, циркумферентният и радиалният стрейн се засягат по-късно [32, 33]. За съжаление, данните от проучвания за способността за откриване на ЦКМП на базата на GLS са противоречиви, като част от тях показват нормален GLS при напреднала цироза, други отчитат влошаване или повишаване на GLS с напредване на чернодробното заболяване, корелиращо дори с влошена преживяемост без ЧТ [32, 34, 35]. Смята се, че както характерната за напредналата цироза хипердинамична циркулация, така и хиподинамичната циркулация при ЦКМП може да повишат смъртността. Според едно изследване връзката между преживяемостта и

GLS не е линейна като и при ниските, и при високите стойности се отбелязва повишена смъртност. Високите нива са свързани с по-напреднало чернодробно заболяване и в тези случаи напредналото чернодробно заболяване е причина за повлияване на преживяемостта. В допълнение ЧТ подобрява преживяемостта дори при наличие на ЦКМП [36, 37].

Нарушен или притъпен контрактилен резерв може да се дефинира като невъзможност за увеличаване на ЛКФИ с > 5% в отговор на стрес. Освен като показател за коронарна болест, нарушеният контрактилен резерв може да показва субклинична ЛК систолна дисфункция при липса на коронарна болест и при наличие на ЦКМП. Като нарушен отговор на стрес може да се определи и повишаването на E/e' по време на натоварване, което подсказва повишено налягане на ЛК пълнене при запазена ЛКФИ [22].

Според някои изследователи промените във функцията на ДК са по-значим показател за предсказване на сърдечни усложнения, отколкото промените във функцията на ЛК. Много проучвания при пациенти в краен стадий на чернодробно заболяване показват, че функцията на ДК, оценена чрез конвенционалните ехокардиографски параметри, е запазена. Независимо от това, редица пациенти с цироза имат дисфункция на ДК с белези за ремоделиране на ДК и дясното предсърдие. Израз на това са понижението на ДК стрейн и влошената фазова функция на дясното предсърдие. Повишеното ДК следнатоварване е свързано с увеличение на хемодинамичните усложнения и влошаване на преживяемостта след ЧТ [30]. Проучване при алкохол-асоцирана чернодробна цироза установява по-голям базален диаметър и дебелина на ДК, деснопредсърдна площ и деснопредсърден обем индекс, по-високо систолно налягане в белодробната артерия при пациентите с цироза и не констатира разлики в останалите конвенционални параметри в сравнение с контролната група. Деснокамерният GLS и стрейнът на свободната стена на ДК обаче са сигнификантно по-ниски при пациентите с цироза (ДК GLS (%) $19,8 \pm 4,2$ срещу $21,8 \pm 1,7$, $p = 0,005$ и ДК стрейн на свободна стена (%) $23,4 \pm 5,9$ срещу $26,5 \pm 3,1$, $p = 0,004$). Отбелязват се и промени във фазовата функция на дясното предсърдие. Общата и пасивната фракция на изпразване са подобни при циротиците и контролната група, но фракцията на изтласкване на дясното предсърдие е по-висока при циротиците [(%) $26 \pm$

13 срещу 33 ± 16; $p = 0,022$]. Деснопредсърдният резервоарен и кондуитният стрейн са сигнификантно по-ниски при циротиците [(%) 46 ± 10 срещу 39 ± 18; $p = 0,020$ и 27 ± 8 срещу 20 ± 10; $p < 0,001$, съответно]. Ранният диастолен и систолен деснопредсърден стрейн също са сигнификантно по-ниски, без разлики в късния деснопредсърден диастолен стрейн [33]. В проучване при пациенти с неалкохолна стеатопатит е установено и нарушение в ДК GLS в сравнение с тези без цироза (18,9 ± 3,4% срещу 21,6 ± 2,3%, $p < 0,001$). Понижен ДК стрейн е наблюдаван и в други изследвания при циротици [30, 32, 39, 40]. В едно от тях се установява дилатация и на двете камери и влошен систолен стрейн на двете камери в сравнение с контролна група. След ЧТ се наблюдава подобрене в тези параметри, а при болните, при които не е осъществена ЧТ, се наблюдава прогресивно повишаване на ЛК мускулна маса [40].

Чрез ЕхоКГ може да се разграничат и други причини за СН като артериална хипертония, КАБ, алкохолна КМП, сърдечно засягане при хемохроматоза, други дилатативни и хипертрофични КМП, значими клапни пороци. За точното им диференциране може да се използва и ЯМР. На този етап обаче липсват достатъчно проучвания за приложението на ЯМР при циротична КМП. Приблизително при 28% от кандидатите за ЧТ се установяват митрална регургитация, трикуспидална регургитация или и двете. При тези пациенти интраоперативният сърдечен дебит често се увеличава и системното съдово съпротивление значително намалява, което води до зачестяване на интраоперативната хипотония, изискваща вазопресорна подкрепа. Доказателствата за влияние на митралната и трикуспидалната регургитация върху резултатите от ЧТ са противоречиви. Значение по-скоро има наличието на съпътстваща СН. Аортната стеноза може да компрометираща миокардната перфузия и да доведе до исхемия и до животозастрашаващи аритмии. Има оскъдни данни за успешна ЧТ при пациенти с тежка аортна стеноза и за транскатетърна смяна на аортна клапа при умерена по тежест чернодробна цироза (среден MELD 11). Смята се че, безсимптомната лека до умерена аортна стеноза не е противопоказание за ЧТ, но тежката аортна стеноза е свързана с потенциалната смъртност и смяната на клапата трябва да предшества ЧТ [41, 42].

Наличието на ЛК хипертрофия и хипердинамичната циркулация в крайния стадий на чернодробно заболяване може да доведе до сигнификантна динамична обструкция на изходния тракт на ЛК. Такива пациенти могат да бъдат с лош толеранс към хемодинамичен стрес, в това число и ЧТ. Това състояние не е абсолютно противопоказание за ЧТ, но изисква повишено внимание [29].

ПЕРИКАРДЕН ИЗЛИВ

Наличието на перикарден излив при цироза се свързва с хепатит С инфекция, криоглобулинемия, асцит (хепатохидро-перикард). Перикарден излив може да се появи и след ЧТ. Оценката на количеството и хемодинамичната му значимост може да се осъществи чрез ЕхоКГ. При пациентите с цироза обаче признаците на застрашаваща перикардна тампонада може да се маскират от наличието на ПОПХ, поради повишените десностранни налягания, които забавят или намаляват колапса на десните кухини. След установяване на перикарден излив, ЕхоКГ трябва да се повтаря периодично, поради риск от рецидиви [43, 44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациентите с цироза, които се нуждаят от ЧТ, са с повишен сърдечно-съдов риск в сравнение с общата популация. Наличието на състояния като КАБ, ПОПХ, ХПС, ЦКМП, СН, значими клапни пороци, субаортна стеноза и перикарден излив могат да повишат допълнително интраоперативния риск и да намалят непосредствената постоперативна преживяемост. Изисква се внимателен, мултидисциплинарен подход за подбор на кандидатите за ЧТ. Основна роля в него играе ЕхоКГ. Въпреки трудностите за извършването на тази методика при пациентите с цироза, поради затруднения акустичен прозорец при асцит, тя може да идентифицира подходящите пациенти, за да може, от една страна, да се предотврати безползната интервенция, а от друга, да се прецени кои ще имат по-големи ползи от нейното извършване.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография:

1. Donovan RJ, Choi C, Ali A, et al. Perioperative Cardiovascular Evaluation for Orthotopic Liver Transplantation. *Dig Dis Sci*. 2017;62(1):26-34.
2. Moller S, Dumcke CW, Krag A. The heart and the liver. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009;3:51-64.
3. An J, Shim JH, Kim SO, et al. Prevalence and prediction of coronary artery disease in patients with liver cirrhosis: a registry-based matched case-control study. *Circulation*. 2014;130:1353-1362.
4. Garg A & Armstrong W. Echocardiography in Liver Transplant Candidates. *JACC. Cardiovascular imaging*. 2013; 6:105-119.
5. Knuuti J, Wijns W, Saraste D, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal*. 2019; 00:1-71.
6. Lentine KL, Costa SP, Weir MR, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation: endorsed by the American Society of Transplant Surgeons, American Society of Transplantation, and National Kidney Foundation. *Circulation*. 2012;126:617-663.

7. Alexander S, Teshome M, Patel H, et al. The diagnostic and prognostic utility of risk factors defined by the AHA/ACCF on the evaluation of cardiac disease in liver transplantation candidates. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19:102.
8. Martin P, DiMartini A, Feng S, et al. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology.* 2014;59:1144-1165.
9. Plotkin JS, Benitez RM, Kuo PC, et al. Dobutamine stress echocardiography for preoperative cardiac risk stratification in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg.* 1998;4:253-257.
10. Nguyen P, Plotkin J, Fishbein TM, et al. Dobutamine stress echocardiography in patients undergoing orthotopic liver transplantation: a pooled analysis of accuracy, perioperative and long term cardiovascular prognosis. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013;29:1741-1748.
11. Zacharias K, Ahmed A, Shah BN, et al. Relative clinical and economic impact of exercise echocardiography vs. exercise electrocardiography, as first line investigation in patients without known coronary artery disease and new stable angina: a randomized prospective study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(2):195-202.
12. Rudzinski W, Waller AH, Prasad A, et al. New index for assessing the chronotropic response in patients with end-stage liver disease who are undergoing dobutamine stress echocardiography. *Liver Transpl.* 2012;18:355-360.
13. Umphrey LG, Hurst RT, Eleid MF, et al. Preoperative dobutamine stress echocardiographic findings and subsequent short-term adverse cardiac events after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl.* 2008;14:886-892.
14. Rugina M, Predescu L, Sălăgean M et al. Pre-liver transplantation cardiac assessment. *Chirurgia.* 2012;107:283-90.
15. Dimitroglou Y, Aggeli C, Alexopoulou A, et al. Cardiac Imaging in Liver Transplantation Candidates: Current Knowledge and Future Perspectives. *J Clin Med.* 2019;8(12):2132.
16. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019; 53.
17. Swanson KL, Wiesner RH, Nyberg SL, et al. Survival in portopulmonary hypertension: Mayo Clinic experience categorized by treatment subgroups. *Am J Transplant.* 2008;8(11):2445-53.
18. Augustine DX, Coates-Bradshaw LD, Willis J, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract.* 2018;5(3):G11-G24.
19. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801904.
20. Badano LP, Koliakos TJ, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: A consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2018;19:591-600.
21. Carvalho MVH, Kroll PC, Kroll RTM, Carvalho VN. Cirrhotic cardiomyopathy: the liver affects the heart. *Braz J Med Biol Res.* 2019;52(2):e7809.
22. Wiese S, Hove JD, Bendtsen F, Moller S. Cirrhotic cardiomyopathy: pathogenesis and clinical relevance. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11:177-186.
23. Izzy M, VanWagner LB, Lin G, et al. Redefining Cirrhotic Cardiomyopathy for the Modern Era. *Hepatology* 2020; 71: 334-345.
24. VanWagner LB, Harinsein ME, Runo JR, et al. Multidisciplinary approach to cardiac and pulmonary vascular disease risk assessment in liver transplantation: An evaluation of the evidence and consensus recommendations. *Am J Transplant.* 2018;18:30-42.
25. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015;16:233-271.
26. Collier P, Phelan D, Klein A. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69:1043-1056.
27. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17:1321-1360.
28. Stundiene I, Sarnelyte J, Norkute A, et al. Liver cirrhosis and left ventricle diastolic dysfunction: Systematic review. *World J. Gastroenterol.* 2019; 25: 4779-4795.
29. Licata A, Novo G, Colomba D, et al. Cardiac involvement in patients with cirrhosis: a focus on clinical features and diagnosis. *J Cardiovasc Med.* 2016;17:26-36.
30. Chen Y, Chan AC, Chan SC, et al. A detailed evaluation of cardiac function in cirrhotic patients and its alteration with or without liver transplantation. *J Cardiol.* 2016;67:140-146.
31. Moon Y-J, Kim J-W, Bang Y-S, et al. Prediction of all-cause mortality after liver transplantation using left ventricular systolic and diastolic function assessment. 2019; *PLoS ONE* 14(1): e0209100.
32. Rimbasa RC, Baldea SM, Guerra R, et al. New definition criteria of myocardial dysfunction in patients with liver cirrhosis: a speckle tracking and tissue Doppler imaging study. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44:562-574.
33. Bansal M, Sengupta PP. Longitudinal and circumferential strain in patients with regional LV dysfunction. *Curr Cardiol Rep.* 2013;15:339.
34. Sampaio F, Pimenta J, Bettencourt N, et al. Systolic and diastolic dysfunction in cirrhosis: a tissue-Doppler and speckle tracking echocardiography study. *Liver Int.* 2013;33:1158-1165.
35. Jansen C, Cox A, Schueler R, Schneider M, et al. Increased myocardial contractility identifies patients with decompensated cirrhosis requiring liver transplantation. *Liver Transpl.* 2018;24:15-25.
36. Mechelinck M, Hartmann B, Hamada S, et al. Global Longitudinal Strain at Rest as an Independent Predictor of Mortality in Liver Transplant Candidates: A Retrospective Clinical Study. *J Clin Med.* 2020;9(8):2616.
37. Hassan, Asmaa & Elden, Nessren. Assessment of left ventricular functions and its correlation to the severity of liver cirrhosis caused by hepatitis C virus by different echocardiography modalities (two-dimensional speckle-tracking echocardiography study). *Al-Azhar Assiut Medical Journal.* 2019, 17, 2; 154-162.
38. Zhang K, Braun A, von Koeckritz F, et al. Right Heart Remodeling in Patients with End-Stage Alcoholic Liver Cirrhosis: Speckle Tracking Point of View. *J Clin Med.* 2019;8(9):1285.
39. Zakia ER, Baha El Deenb NM. Relation of right ventricular dysfunction to the severity of hepatic cirrhosis by different echo modalities using speckle-tracking echocardiography. *Al-Azhar Assiut Med. J.* 2017;15:7-14.
40. Sunbul M, Kivrak T, Durmus E, et al. Nonalcoholic steatohepatitis score is an independent predictor of right ventricular dysfunction in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Cardiovasc. Ther.* 2015;33:294-299.
41. Raval Z, Harinsein ME, Skaro AI, et al. Cardiovascular risk assessment of the liver transplant candidate, *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(3):223-31.
42. Shah AM, Ogbara J, Herrmann HC, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with chronic liver disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86(5):888-894.
43. Cheung TK, Tam W, Bartholomeusz D, et al. Hepatic hydropericardium. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19(1):109-12.
44. Nikolaidis LA, Azzouz M, Friedlander L, et al. Hepatitis C virus-associated pericardial effusion and tamponade in a liver transplant recipient. *Can J Cardiol.* 2004;20(7):719-21.