



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARACİĞER SİROZ HASTALARINDA SUBKLİNİK MİYOKARD  
DİSFONKSİYONUNUN GLOBAL LONGİTUDİNAL STRAİN VE 4B STRAİN  
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Mahmut KAPSIZ**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA-2021**



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARACİĞER SİROZ HASTALARINDA SUBKLİNİK MİYOKARD  
DİSFONKSİYONUNUN GLOBAL LONGİTUDİNAL STRAİN VE 4B STRAİN  
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Mahmut KAPSIZ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Dilek YEŞİLBURSA**

**BURSA-2021**

## İÇİNDEKİLER

|                        |    |
|------------------------|----|
| Türkçe Özet.....       | ii |
| İngilizce Özet.....    | iv |
| Giriş.....             | 1  |
| Gereç Ve Yöntem.....   | 30 |
| Bulgular.....          | 37 |
| Tartışma Ve Sonuç..... | 53 |
| Kaynaklar.....         | 59 |
| Kısaltmalar.....       | 65 |
| Teşekkür.....          | 67 |
| Özgeçmiş.....          | 68 |

## ÖZET

Karaciğer sirozu hiperdinamik dolaşım ile karakterize multisistemik bir hastalık olup seyirinde birçok organı ilgilendiren bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda sirotik hastalarda otonom disfonksiyon sıklığının arttığı saptanmış olup; diyastolik disfonksiyon, sistolik disfonksiyon ve elektrofizyolojik anormallikleri içeren sirotik kardiyomiyopati gelişebilir. Siroz hastalarında sol ventrikül sistolik fonksiyonları istirahatte normal olmasına rağmen stres sırasında bozulabilmektedir. Bu çalışmada, siroz hastalarında subklinik miyokard disfonksiyonunun 2B ve 4B Strain ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gastroenteroloji polikliniğinde takip edilen ve kardiyak değerlendirme için Kardiyoloji polikliniğine yönlendirilen 20 karaciğer siroz hastası (13 kadın ve 7 erkek) ve 25 sağlıklı birey (9 kadın ve 14 erkek) çalışmaya alındı. Tüm olguların standart ekokardiyografik ölçümleri yapıldı. 2B ve 4B ekokardiyografi ile benek takip yöntemi ile strain parametreleri ölçüldü.

Çalışmamızdaki siroz hastalarında konvansiyonel yöntemle sistolik disfonksiyonu olan saptanmadı. Siroz hasta grubunun konvansiyonel yöntemle ortalama EF değeri %65 olup normal sınırlarda bulundu. Siroz hastaları kontrol grubu ile kıyaslandığında 2B GLS ( $p=0,021$ ) ve 4B GPSL ( $p=0,021$ ) değerleri anlamlı düzeyde daha düşük bulundu. 4B Global Peak Strain Radial (GPSR) ve Global Peak Strain Sirküferansiyal (GPSS) değerleri iki grupta benzer bulundu.

Sirozlu hastalarda konvansiyonel ekokardiyografi ile değerlendirilen sistolik fonksiyonlar normal olmasına rağmen, 2B GLS ve 4B GPSL değerleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Bu durum subklinik SV sistolik disfonksiyonunun bir göstergesi olarak kabul edilebilir. 2B ve 4B Strain değerlendirmesi ile siroz hastalarında miyokard disfonksiyonu erken evrelerde tanınabilir.

**Anahtar kelimeler:** Karaciğer sirozu, sol ventrikül fonksiyonu, strain ekokardiyografi.

## SUMMARY

### EVALUATION OF SUBCLINICAL MYOCARDIAL DYSFUNCTION WITH GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN AND 4D STRAIN IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Liver cirrhosis is a multisystemic disease characterized by hyperdynamic circulation, and disorders involving many organs occur in its course. Studies have found that the frequency of autonomic dysfunction is increased in cirrhotic patients; cirrhotic cardiomyopathy may occur, including diastolic dysfunction, systolic dysfunction, and electrophysiological abnormalities. Although left ventricular systolic functions are normal at rest in cirrhosis patients, it may be impaired during stress. In this study, it was aimed to evaluate subclinical myocardial dysfunction in cirrhosis patients with 2D and 4D Strain.

Twenty liver cirrhosis patients (13 females and 7 males) who were followed up in the gastroenterology outpatient clinic and referred to the Cardiology outpatient clinic for cardiac evaluation and 25 healthy individuals (9 females and 14 males) were included in the study. Standard echocardiographic measurements were made in all cases. Strain parameters were measured by speckle tracking method with 2D and 4D echocardiography.

Cirrhosis patients in our study were not found to have systolic dysfunction by conventional method. The average EF value of the cirrhosis patient group with the conventional method was 65% and was within normal limits. The 2D GLS ( $p= 0.021$ ) and 4D GPSL ( $p= 0.021$ ) values were found to be significantly lower in cirrhosis patients compared to the control group. 4D Global Peak Strain Radial (GPSR) and Global Peak Strain Circumferential (GPSS) values were similar in the two groups.

Although systolic functions as assessed by conventional echocardiography is normal in patients with cirrhosis, 2D GLS and 4D GPSL

values are significantly lower than healthy controls and may be an indicator of subclinical LV systolic dysfunction. Myocardial dysfunction can be diagnosed at early stages in cirrhosis patients with 2D and 4D Strain evaluation.

**Keywords:** Liver cirrhosis, left ventricular function, strain echocardiography.

## GİRİŞ

Kronik karaciğer hastalığı olarak da adlandırılan karaciğer sirozu, karaciğerde ileri derecede hasar oluşumuna verilen isimdir. Karaciğer sirozu, birden fazla sistemi etkileyen bir hastalık olup seyri sırasında farklı organlarda patolojik değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Karaciğer sirozu; hiperdinamik dolaşım, sirotik kardiyomiyopati ve pulmoner vasküler anormallikler dahil çok çeşitli kardiyovasküler anormallikler ile ilişkilidir. Bu kardiyovasküler anormallikler çok etmenli olup, nörohumoral ve vasküler değişikliklere bağlıdır. Yapılan çalışmalarda sirotik hastalarda otonom disfonksiyon sıklığının arttığı; diyastolik disfonksiyon, sistolik disfonksiyon ve elektrofizyolojik anormallikleri içeren sirotik kardiyomiyopatinin (SKMP) geliştiği gösterilmiştir (1). Hiperdinamik dolaşım nedeniyle maskelenen kalp yetersizliğinin tanınabilmesi için çeşitli araştırmalar yapılmaktadır.

### 1) Genel Bilgiler

#### 1.1) Karaciğer Sirozu

Karaciğer sirozu ilk olarak 1826'da Laennec tarafından tanımlanmıştır. Karaciğerin otopside görülen portakal kabuğu görünümünü ifade etmek için kullanmıştır. Siroz, karaciğer parankiminin enflamasyon, nekroz, rejenerasyon, yaygın fibrozis ve fibröz bantlar ile karakterize, kronik ve çoğu zaman progresif olan bir karaciğer hastalığıdır (2).

Karaciğer sirozu, dünyada ve ülkemizde en önemli mortalite nedenlerinden birisidir.

#### 1.2) Etiyoloji

Siroz sebepleri sosyo-ekonomik ve kültürel yapıya göre farklılıklar gösterir. Batı ülkelerinde karaciğer sirozunun etiolojisinde rol alan en önemli neden alkol kullanımıdır. Ortadoğuda ve uzakdoğuda ise etiolojide en önemli neden viral hepatitlerdir. Bizim ülkemizde etiolojide en önemli nedenler kronik viral hepatit B ve C olup, alkolik ve biliyer hastalıklar da onları takip etmektedir (3). Bunların haricinde kalıtsal metabolik hastalıklar, hepatic venöz tıkanıklık



da siroz nedenidir. Günümüzde yapılan bütün klinik ve laboratuvar araştırmalarına rağmen bir grup hastada neden bulunamamakta ve bu gruba idiyopatik ya da kriptojenik siroz tanımlaması yapılmaktadır (4). Tablo 1' de karaciğer sirozunun etiyolojisi gösterilmektedir.

**Tablo-1: Karaciğer Sirozunun Etiyolojisi**

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| Kronik hepatitler           | Hepatit B<br>Hepatit C<br>Hepatit D<br>Oto-immun hepatit  |
| İlaçlar ve toksinler        | Alkol<br>İlaçlar (metotreksat, amiodaron, metil dopa, arsenik, vinil klorür)  |
| Kalıtsal Metabolik Nedenler | Hemokromatozis<br>Wilson hastalığı<br>Alfa-1 antitripsin eksikliği<br>Kistik fibroz<br>Glikojen depo hastalığı<br>Galaktozemi<br>Hereditör trozinemi<br>Hereditör fruktoz intoleransı<br>Hereditör hemorajik telenjiyektazi<br>Porfiriya<br>Abetalipoproteinemi |
| Biliyer hastalıklar         | Primer biliyer siroz<br>Primer sklerozan kolanjit<br>Sekonder biliyer siroz<br>Diğer kolestatik hastalıklar (Caroli hst. vb.)   |
| Venöz obstrüksiyon          | Veno-okluzif hastalıklar<br>Budd-Chiari sendromu<br>Konjenital web lezyonu  |
| Kardiyak nedenler           | Sağ kalp yetersizliği<br>Konstrikatif perikardit<br>Trikuspid yetmezliği  |
| Diğer nedenler              | Non-alkolik yağlı KC hastalığı<br>Kriptojenik siroz<br>Sifilis<br>Sarkoidoz<br>Şistozomiazis<br>Diyabetes mellitus<br>İntestinal cerrahi, jejunum-ileal by-pass   |

### **1.3) Patogenez**

Karaciğer sirozu, etiolojisinde farklı hastalıkların rol oynadığı ve karaciğer parankiminde dejenerasyon, rejenerasyon ve fibrozis ile karakterize kronik bir süreçtir (5). Sirozdaki lezyonlar simetrik ve homojen değildir. Erken dönemde yağlanma, enflamatuvar eksudasyon ve ödem ile karaciğer büyüyebilir. Akut enflamatuvar reaksiyonun kaybolması, fibroz dokunun artması ve karaciğerin büzüşmesi karaciğer boyutunu küçültür. Erken dönemde daha çok sağ lob küçülürken, sol ve kaudat lob büyük kalabilir. Nodüller nedeniyle karaciğer yüzeyi düzensiz bir şekil almıştır. Sirozda karakteristik olarak karaciğerin makroskopik görünümü, histolojik yapısı ve dolaşımı bozulmuştur. Sonuçta parankim, fibroz bantlarla çevrili nodüller bir yapı haline döner, hepatosit dizileri ise bu nodüller içerisinde adacıklar şeklinde gözükmektedir (5). Siroz geliştiğinde karaciğer parankimi fibroz septalar ile hepatosellüler rejeneratif nodüllere ayrılmış olur (6).

### **1.4) Klinik Bulgular ve Fizik Muayene**

Hastaların bir kısmı asit ve sarılık geliştikten sonra hastaneye başvurmakta, diğer kısım ise nonspesifik şikayetler (halsizlik, yorgunluk, güçsüzlük, iştahsızlık, bulantı, kusma, kramplar, kilo kaybı, kaşıntı, ateş, dispne, takipne, impotans ve seksüel disfonksiyon) ile hekime başvurmakta ya da rutin kontroller esnasında tesadüfen tanı almaktadırlar. Fizik muayenede en sık rastlanan bulgular; dudak çevresinde çatlak, dilde atrofi, solukluk, ikter, parotis büyüklüğü, temporal atrofi, adale atrofisi, spider anjioma, palmar eritem, beyaz tırnak, çomak parmak, tenar ve hipotenar atrofi, Dupuytren kontraktürü, testiküler atrofi, erkeklerde jinekomasti, siyanoz, asit, pigmentasyon, ksantoma, flapping tremor, telenjiektazi ve organomegalidir (7).

### **1.5) Tanı**

Öykü ve fizik muayene bulguları tanı için önemlidir. Etiyolojii belirlemek, hastalığın seyrini ve komplikasyonlarını öğrenmek için hastanın detaylı sorgulanması, muayenesinin yapılması gerekmektedir.

Laboratuarda hematolojik değişiklikler (anemi, lökopeni, trombositopeni), protrombin zamanında (PTZ) uzama ve protrombin aktivitesinde azalma görülebilir. Anemi genellikle tabloya eşlik eder. Karaciğer sirozunda hemoliz veya kanamaya sekonder olarak mikrositik anemi görülebilir, alkole sekonder siroz olgularında ise eritrosit yapımının baskılanması ve folat eksikliği nedeniyle makrositik anemi görülebilir (8). Kanama mevcut değil ise normositik normokrom anemi bulunur. Portal hipertansiyona sekonder splenomegali ve hipersplenizm nedeni ile anemi, lökopeni ve trombositopeni görülebilir. PTZ ve protrombin aktivitesi karaciğerin sentez fonksiyonları hakkında önemli bilgiler verir. Vitamin K uygulanmasından sonra, PTZ normale dönmüyor ise bu hepatoselüler hasarın ağır olduğunu gösterir (8). Karaciğerin sentez fonksiyonu hakkında bilgi edindiğimiz diğer bir parametre de albümin düzeyidir. Karaciğer dıőı retiküloendotelyal sistemde gama globülin artışı ile albümin/ globülin oranı ters dönmüőtür ve albümin düzeyi normalden düşüktür. Protein elektroforezinde gama globülin yükselmiş albümin bandı silinmiştir (8).

Asit incelemesinde yüksek albümin gradiyentli bir asit sıvısı varlığı sirozu düşündürür (9). Portal hipertansiyon splenomegali ve özefagus varislerine neden olur. Özefagus varisleri ile portal hipertansif gastropati gibi endoskopi bulguları görülebilir (10).

Ultrasonografi (USG); ucuz ve non-invazif olmasından dolayı ilk seçenek görüntüleme yöntemidir. USG de karaciğer kontürlerinde düzensizlik, sağ/ sol lob oranında sol lob lehine bozulma, sol lob açısında küntleşme, kaudat lop hipretrofisi, parankim ekosunda kabalaşma ve heterojenite, portal venöz damar sisteminde genişleme, splenomegali ve asit görülür. Portal ven çapı 13 mm'den büyük olanların üçte ikisinde varis saptanmakta iken, 13 mm'den az olanların sadece %10'unda varis vardır (11, 12).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme; daha gelişmiş yöntemler olup USG de saptanamayan ya da karakterize edilemeyen patoloji ve lezyonları değerlendirmek için kullanılırlar.

Karaciğer biyopsisi en kesin tanı kriteridir. Perkütan, transjugüler, laparoskopik ya da intraoperatif uygulanabilir. Görüntüleme yöntemleri ve

laboratuvar değerleri ile siroz tanısı öngörülürse, dekompanse dönemde portal hipertansiyona bağlı belirtilerin bulunması, hemostaz problemlerinden dolayı kontrendikasyon oluşması gibi nedenlerle biyopsi yapılmadan da klinik olarak karaciğer siroz tanısı konulabilir (13).

### 1.6) Prognoz

Prognoz; etiyoloji, hastanın klinik durumu, laboratuvar bulguları, histolojik lezyonun şiddeti ve tedavi olanaklarına bağlıdır. Dekompanse sirozda (asit, sarılık, hematemez varlığında), tanı konulduktan sonra 3 yıllık sağkalım %15 ve 5 yıllık sağkalım %7-10 civarındadır. Kompense sirozlu hastaların yıllık dekompanse oranı %10 civarındadır (14). Prognozu belirlemede kullanılan en önemli parametre Child-Pugh sınıflamasıdır (15). Bu evre prognoz ile korelasyon gösterir. Child-Pugh sınıflamasına göre hastalar A, B, C olmak üzere üç evreye ayrılır. Toplam puan 5-6 ise Child A, 7-9 ise Child B, 10-15 arasında ise Child C olarak yorumlanır. Tablo 2' de modifiye Child Pugh skorlaması gösterilmiştir.

**Tablo-2:** Modifiye Child-Turcotte-Pugh Skoru

| *Klinik             | 1 puan  | 2 puan       | 3 puan          |
|---------------------|---------|--------------|-----------------|
| *Ensefalopati       | Yok     | Evre 1-2     | Evre 3-4        |
| *Asit               | Yok     | Hafif        | Orta veya üzeri |
| *Bilirubin (mg/dl)  | <2      | 2-3          | >3              |
| PBS veya PSK'de     | <4      | 4-10         | >10             |
| *Albumin (g/dl)     | >3.5    | 2.8-3.5      | <2.8            |
| *Protrombin zamanı, | <4 sn   | 4-6 sn       | >6 sn           |
| INR değeri          | INR<1.7 | INR: 1.7-2.3 | INR>2.3         |

( Child A= 5-6 puan, Child B= 7-9 puan, Child C= 10-15 puan, PBS: primer bilier siroz, PSK: primer sklerozan kolanjit )

Nakil listesindeki hastaların sıralamasında ise Model for End-Stage Liver Disease (MELD) skoru kullanılmaktadır (16). MELD skortlama sisteminin 3 aylık yaşam süresi tahmini daha doğrudur. MELD skoru; INR, bilirubin ve kreatinin değerlerinin logaritmik formül ile hesaplanmasıyla oluşur. MELD skor:  $9.57 \times \log (\text{kreatinin mg/dl}) + 3.78 \times \log (\text{bilirubin mg/dl}) + 11.2 \times \log (\text{INR}) + 6.43$  formülü ile hesaplanır (17).

### **1.7) Komplikasyonlar**

Komplikasyonların görülmesi hastalığın dekompanse safhaya ilerleyişini gösterir. Bu dönemde morbidite ve mortalite artar. Çoğu komplikasyon portal hipertansiyona sekonder gelişir (18).

Komplikasyonlar;

- 1- Özefagus varis kanamaları
- 2- Asit
- 3- Spontan asit enfeksiyonları
- 4- Hepatik ensefalopati
- 5- Hepatoselüler karsinoma
- 6- Hepatorenal sendrom
- 7- Hepatopulmoner sendrom
- 8- Hipersplenizm ve hematolojik bozukluklar
- 9- Enfeksiyonlar
- 10- Endokrin sistem: hipoglisemi, feminizasyon, hipogonadizm
- 11- Gastrointestinal sistem: peptik ülser, safra taşları
- 12- Portopulmoner hipertansiyon
- 13- Sirotik kardiyomiyopati

### **1.8) Sirotik Kardiyomiyopati**

1953 yılında Kowalski ve Abelmann tarafından kronik alkolizm öyküsü olan 22 karaciğer sirozu hastasında yapılmış olan bir çalışmada, istirahat halinde; artmış kardiyak debi, azalmış arteriyel basınç ve azalmış sistemik vasküler direnç varlığı gösterilmiştir (19). Bu çalışmanın sonucunda alkolik

karaciğer sirozlu hastalarda hiperdinamik dolaşımın alkole bağlı olduğu düşünülmüştü. 1986 yılında Caramelo ve arkadaşlarının deneysel siroz oluşturdukları ratlarda, salin infüzyonundan sonra total periferik direncin %112 artmasına rağmen kardiyak debinin %50 düştüğünü göstermeleri konuyla ilgili çalışmalarda kilometre taşı olmuştur (20). Sirozlu kişilerde yapılan bir otopsi serisinde koroner arter hastalığı, hipertansiyon ya da kapak hastalığı olmaksızın sol ventrikül hipertrofisi ve kardiyomiyositlerde ödem gösterilmiştir (21). Bu, karaciğer sirozu hastalarında bozulmuş kontraktıl yanıtın alkolden ziyade sirozun kendisi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. 1989 yılında da bu durum 'sirotik kardiyomiyopati' (SKMP) olarak adlandırılmıştır (22). SKMP, kardiyak debinin ve kontraktılitenin istirahat halinde normal ya da artmış ancak fizyolojik, farmakolojik veya cerrahi stres durumunda patolojik olması ile karakterize bir sendromdur. Bu stresler; yemek yeme, egzersiz, vücut pozisyon değişiklikleri, intravasküler volüm değişiklikleri, transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TİPS) uygulamaları ve karaciğer nakli sayılabilir (23).

### **1.8.1) Tanım**

Artmış debi ve iş yükü kalp yetersizliğine yol açabilir fakat azalmış sistemik vasküler direnç ve artmış arteriyel kompliance yani azalmış ardyük nedeniyle sol ventrikül yetersizliği latent kalabilir. Fizyolojik, farmakolojik veya cerrahi stres durumunda kalp yetersizliği görünür hale gelebilir ve bu durum SKMP olarak adlandırılır.

2005 yılında Dünya Gastroenteroloji Kongresi'nde SKMP için bir tanımlama yapılmıştır; diğer kardiyak hastalıkların yokluğunda, strese karşı azalmış kontraktıl yanıt ve/ veya elektrofizyolojik anormalliklerle birlikte bozulmuş diyastolik relaksasyonla karakterize bir tablo olarak tanımlanmıştır (24). 2008 yılında Møller ve arkadaşları tanı için parametreler önermişlerdir (25). Önerilen tanı kriterleri tablo 3' te gösterilmiştir.

**Tablo-3:** Sirotik Kardiyomiyopati İçin Önerilen Tanı Kriterleri ve Destekleyici Kriterler (2008 Møller ve ark).

**Çalışma grubunun önerdiği sirotik kardiyomiyopati tanımı**

Diğer kardiyak hastalıkların yokluğunda, strese karşı azalmış kontraktıl yanıt ve/ veya elektrofizyolojik anormalliklerle birlikte bozulmuş diyastolik relaksasyonla karakterize bir tablodur.

**Tanı Kriterleri**

**1) Sistolik Disfonksiyon**

- Strese karşı yetersiz debi artışı
- İstirahat ejeksiyon fraksiyonunun (EF) < %55 olması

**2) Diyastolik Disfonksiyon**

- E/ A < 1,0 (yaşa göre düzeltilmiş)
- Uzamış deselerasyon zamanı (>200 ms)
- Uzamış izovolümetrik relaksasyon zamanı (>80 ms)

**3) Destekleyici Kriterler**

- Elektrofizyolojik anormallikler
- Anormal kronotropik yanıt
- Elektromekanik dissenkroni
- Uzamış QTc intervali
- Sol atriyum genişlemesi
- Artmış miyokardiyal kitle
- Artmış BNP/ pro-BNP
- Artmış troponin I

**1.8.2) Patogenez**

Sirotik kardiyomiyopatinin şiddeti karaciğer yetersizliğinin derecesi ile koreledir (1). Ciddi dekompanse sirozlularda diyastolik disfonksiyon sık görülür. Yine aynı şekilde asitli hastalarda diyastolik disfonksiyon daha belirgindir. Sempatik sinir sistemi aktivasyonuna rağmen sol ventrikül sistolik işlevlerinde bu duruma yanıtsızlık görülür (26).

Son dönem karaciğer hastalığı olan kişiler; sistemik vasküler direnç ve arteriyel basınçta bir azalma, kalp atış hızı ve kalp debisinde bir artışla karakterize olan hiperdinamik bir dolaşım gösterirler (26). Hiperdinamik



dolaşımın klinik belirtileri arasında sıcak cilt, spider anjiyom, palmer eritem ve sıçrayıcı nabız bulunur.

Nörojenik, humoral ve vasküler anormallikler dahil olmak üzere farklı patofizyolojik mekanizmalar, bu kardiyovasküler değişikliklerin patogeneğinde rol oynamaktadır. Hiperdinamik dolaşım büyük olasılıkla splanknik ve periferel vazodilatasyonla başlatılır ve bu da etkili arteryel kan hacminde azalmaya yol açar. Bu, sirotik hastalarda böbrek kan akışının azalmasına neden olur ve bu da renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAAS), sempatik sinir sistemini ve antidiüretik hormonu uyararak renal arter vazokonstriksiyonu, sodyum retansiyonu ve hacim genişlemesi ile sonuçlanır (27).

SKMP patogeneğinde nitrik oksit, karbon monoksit ve endojen kannabinoidler de rol oynar. Portosistemik şant nedeniyle biriken bu maddeler kardiyoinhibisyona neden olarak sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna katkıda bulunurlar (28).

Bakteriyel translokasyon sitokinlerin ve reaktif oksijen radikallerinin salınımına yol açar. Bu mediatörler sol ventrikül fonksiyonlarını deprese edebilir (29).

Lipit metabolismesinde de anormallikler mevcuttur, sirozda plazma kolesterol seviyelerinde artış beklenir. Bu da yüksek membran kolesterol içeriğine yol açar.

**Kardiyovasküler otonomik disfonksiyon:** Kontraktilite sempatik sinir sistemi tarafından  $\beta$ -adrenerjik reseptörler üzerinden düzenlenir. Karaciğer sirozu hastalarında otonom nöropati insidansı %35 ila %80 arasında değişir ve karaciğer hastalığının ciddiyeti ile ilişkilidir (30). Azalmış barorefleks yanıtı görülür. Miyokardın uzun süre sempatik sinir sistemi aktivasyonuna bağlı noradrenaline maruz kalması miyokardiyal hasara ve  $\beta$ -adrenerjik reseptörlerin azalmasına yol açar (30).

**$\beta$ -adrenerjik reseptör fonksiyonu:** Miyokardın kontraktilitesinde görev alırlar. Membrana bağlı heterotrimerik G proteini üzerinden cAMP düzeyini artırır. Bu da protein kinaz A'yı stimüle eder. Protein kinaz A L-tip kalsiyum kanallarının, troponin-I ve miyozin bağlayıcı protein C gibi proteinlerin

fosforilasyonunu sağlayarak intraselüler kalsiyum düzeyini artırır ve kontraksiyonun oluşmasını sağlar (31).

Deneysel olarak siroz oluşturulmuş hayvan deneylerinde, beta adrenerjik uyarı yolağında anormallikler saptanmıştır. G protein alt gruplarında sayı ve fonksiyonda anlamlı derecede azalma ve muhtemelen buna bağlı cAMP üretiminde de anlamlı azalma gözlenmiştir (32).

**Membran akışkanlığı:** Bazı çalışmalar sirozda kalp hücrelerinin membran akışkanlığının bozulduğu göstermişlerdir. Sebep olarak da membran kolesterol içeriğindeki artışı göstermişlerdir. Reseptörlerin işlevsel olabilmeleri için membran akışkanlığı önemlidir. Bu tür membran özelliklerinin değişikliği sirozda elektrokardiyografik (EKG) anormalliklerinin görülmesinde önemli bir role sahiptir (33).

**Humoral kardiyodepresan faktörler:** Endokanabinoid sistem araşidonoil etanolamin ve 2-arakidonilgliserol moleküllerinden oluşur. Bu moleküller hücre içi kalsiyum arttığında üretilirler. Sirozda miktarlarının arttığı tespit edilmiştir (34). Deneysel olarak bu moleküllerin arttırıldığı kalp modellerinde papiller kasların kasılma yanıtını azalttığı saptanmıştır. Araşidonoil etanolamin seviyesinin yükselmesi farelerde plazma TNF  $\alpha$  ile ilişkilendirilmiş, benzer şekilde anti-TNF  $\alpha$  ile farelerde araşidonoil etanolamin seviyeleri düşük bulunmuştur (35). Yine çalışmalarda endotoksine sekonder salınan TNF  $\alpha$  ile miyokardiyal disfonksiyon saptanmıştır. Sonuç olarak lokal endokanabinoid üretiminin kardiyak inhibisyondan sorumlu olabileceğini göstermiştir.

Nitrik oksit (NO), sistemik ve koroner vasküler tonus düzenlenmesinde önemli bir rol oynar, ve iskemik kalp hastalığı dahil olmak üzere farklı kardiyak disfonksiyonların patogenezinde rolü vardır (36). Nitrik oksit sentezinin blokajı, fare ventriküler miyositlerinin  $\beta$ -agonist izoproterenole kasılma yanıtını artırır, bu da NO'nun kardiyak kasılma üzerindeki inhibitör etkisini düşündürür (37). Benzer şekilde başka bir çalışmada, NO sentezinin inhibisyonu, sirotik farelerde izole edilmiş kalplerin körelmiş kasılma fonksiyonunu geri kazandırırken, kontrol grubundaki hayvanlar üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığı gösterilmiştir (38).

Karbonmonoksit (CO) bilinen bir vazodilatördür ve cGMP yoluyla kardiyak kontraktilite üzerinde negatif bir etkiye sahiptir (39). CO, guanilat siklazı uyarır, bunun sonucunda oluşan siklik guanozin monofosfat (cGMP) protein kinaz G'yi fosforile eder ve kalp kası hücresine kalsiyum girişini inhibe eder. Liu ve arkadaşları sirotik kardiyomyopatinin patogenezinde CO'in etkilerini araştırmışlar ve hemoksijenaz – 1 mRNA transkripsiyonunun ve protein ekspresyonunun, kontrollere kıyasla sirotik hayvanların ventriküllerinde önemli ölçüde arttığını bildirmişlerdir (40). Ayrıca, hemoksijenaz inhibisyonunun, yüksek cGMP içeriğini önemli ölçüde azalttığını ve papiller kasların azalmış kasılmasını tersine çevirdiğini göstermişlerdir (40). Bu bulgulara dayanarak, hemoksijenaz karbonmonoksit yolağının aktivasyonunun sirotik kardiyomyopati patogenezi ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir.

### **1.8.3) Epidemiyoloji, Klinik Prezantasyon**

İstirahatte kardiyak fonksiyonların normal olması nedeniyle sirotik kardiyomyopati tanısı zor konulur. Bundan dolayı epidemiyoloji bilgileri kısıtlıdır. Hastalar genellikle dekompanse siroz döneminde diyastolik disfonksiyon ya da yüksek debili kalp yetersizliği bulguları ile tanı alırlar. Yıllarca asemptomatik seyreder, çoğu vakada semptomlar kolaylıkla ayırt edilemez, hastalığın doğal seyri ve tedaviye yanıtı tam olarak bilinmemektedir. Arteriyel komplansta artma, volüm artmasına rağmen fonksiyonel hipovolemiye (preload azalması) neden olur (1). SKMP'de efektif dolaşan hacimde azalmayı kompanse edecek kardiyak cevaplar yetersizdir. Splanknik arter vazodilatasyonu ventrikül yüklenmesini engeller ve kalp yetersizliğini maskeler. Kardiyak cevabın azalmasında otonomik disfonksiyon ve baroreseptör reflekslerin bozulması da rol alır (30). Deneysel modellerde fonksiyonel hipovoleminin salin infüzyonu ile hızlıca düzeltilmesi sonrasında kardiyak outputta azalma olduğu görülmüştür (41). Bu, siroz hastasında TİPS ya da karaciğer transplantasyonu sonrası venöz dönüşün hızlıca artmasına sekonder kalp yetersizliği ve pulmoner hipertansiyon gelişmesini açıklar

(41,42). Dekompense sirozlu hastalarda yapılan TTE'de normal kardiyak fonksiyonlar görülür fakat fizyolojik ya da farmakolojik stres, bakteriyel enfeksiyon, TİPS veya karaciğer transplantasyonu miyokardiyal fonksiyonlar üzerindeki maskeyi kaldırır ve SKMP aşikar olur (43). Yüksek debili kalp yetersizliği ortaya çıkıncaya kadar kardiyak anormalliklerin gelişme sıralaması tam olarak belirlenememiştir (44).

### **Elektrofizyolojik değişiklikler**

Sirozun etiolojisinden bağımsız olarak otonomik disfonksiyon, ciddi portal hipertansiyon, karaciğer disfonksiyonu, sitokinler ve endotoksinler çeşitli eletrofizyolojik anormalliklere neden olur. Bunlar QT anormallikleri, elektriksel ve mekanik dissenkroni, kronotropik yetersizliktir (45,46).

### **QT uzaması**

QT uzaması ventriküler taşikardi riski ile ilişkilidir. Portal basınçta hafif artış olan siroz hastalarında ve siroz olmayan portal hipertansiyonlu hastalarda QT intervalinde uzama gözlenir. TİPS sonrası QT intervalinde uzama daha da belirginleşir. Potasyum kanallarına bağlı repolarizasyon uzaması ve sempatik aktivite artışı QT uzamasına neden olur (45,46). Karaciğer disfonksiyonunun ciddiyeti QT interval dispersiyonu ile ilişkilidir. Karaciğer transplantasyonundan sonra hastaların sadece yarısında QT intervalinde düzelme görülür. Bazı araştırmacılara göre QT uzaması sirozlu hastalarda SKMP riskinin belirlenmesinde önemli bir bulgudur (44).

### **Elektriksel ve mekanik dissenkroni**

QT uzaması gözlenen hastalarda eksitasyon-kontraksiyon uyumsuzluğu gözlenir ve ventrikül kardiyomiyositlerindeki potasyum kanallarının anormallikleri ile açıklanır. Varis kanaması ve kan transfüzyonu sonrası görülen elektromekanik dissenkroniye yol açan kalsiyum ve potasyum iyonlarının rolü tam olarak bilinmemektedir (47).

## **İnotropik ve kronotropik yetersizlik**

Sodyum yüklemesinin asiti olmayan siroz hastalarında bile sistol sonu hacimde artışa sebep olduğu gösterilmiştir. Ayrıca asit gelişiminden sonra önyük ve ardyükte azalma olmasına rağmen kontraktıl disfonksiyon bulguları daha belirgin hale gelir (48). Hipertansif ve normotansif olan kompanse sirozlularda kardiyak indekste azalma ve sistemik vasküler dirençte artma gösterilmesi altta yatan pompa disfonksiyonuna işaret eder (49). Siroz hastalarının kalbi egzersiz, ilaç infüzyonu ya da postural değişiklik sonrası kalp hızını ya da ejeksiyon fraksiyonunu arttırmakta yetersizdir (50). Bu yetersiz kalp hızı artışıyla beraber atım hacmi ve kardiyak indekste azalma gözlenmiştir (51).

Egzersizde azalmış kardiyak cevabın bir diğer sebebi ise egzersize maksimum kalp hızının azalmasıdır. Maksimum kalp hızının azalması, kardiyak outputun azalması ile yakından ilişkilidir. Kardiyovasküler reflekslerde bozulma ve  $\beta$ -adrenerjik reseptörlerin azalması da kronotropik yetersizlikle ilişkilendirilmiştir (52).

## **Diyastolik disfonksiyon**

Siroz hastalarında diyastolik disfonksiyon ilk olarak 1997 senesinde raporlanmıştır (53). Deney farelerinde yapılan çalışmalarda safra kanalı bağlanmasının hiperdinamik dolaşım ve eksantrik sol ventrikül hipertrofisine neden olduğu, bu durumun miyokard kollajen içeriğinin artmasıyla ve ventriküler sertlik ile ilişkili olduğu görüldü (54). Kardiyak hipertrofisi olmayan sirozlu hastalarda ve siroz olmayan portal hipertansiyonlularda da diyastolik disfonksiyon bildirilmiştir (55). Diyastolik disfonksiyon relaksasyondaki bozulma nedeniyle meydana geliyor olabilir. Bu durum kalsiyumun troponinden ayrılma hızı, ve kalsiyumun kalsiyum-ATP pompası ya da sodyum-kalsiyum kanalları ile sarkoplazmik retikuluma geri alımı ile ilişkilidir. Parasentez sonrası E/A oranında artma ve deselerasyon zamanında kısalma ile diyastolik fonksiyonlarda iyileşme gözlenmiştir (55). Klinik olarak daha ciddi diyastolik disfonksiyonu olan ve daha hipertrofik ventrikülü olan hastalarda

karaciğer transplantasyonu sonrası kalp yetersizliği gelişme riski daha fazladır (44). Diyastolik disfonksiyonun karaciğer transplantasyonu sonrası normale dönme süresi 6-12 aydır (56).

### **Sistolik disfonksiyon**

Siroz hastalarında istirahatte sistolik fonksiyonlar normal hatta artmış olup, fizyolojik veya patolojik stres anında sistolik fonksiyonlar yetersiz hale gelmektedir (57). Siroz hastalarında yapılan çalışmalarda farmakolojik veya egzersiz ile indüklenmiş stres sonrası kronotropik yetersizliğe inotropik yetersizliğin de eklendiği gözlenmiştir (58). Önceleri sistolik disfonksiyonun alkolün miyokardiyuma direk etkisi sonucu olduğu düşünülüyordu ancak non-alkolik sirozlu hastalarda sistolik zaman intervalleri ölçümüyle ventrikül kontraktıl performansı incelenmiş ve sistolik disfonksiyon gösterilmiştir. Bu hastalarda adrenerjik uyarıya azalmış cevaba bağlı sistol süresi uzamıştır (59). Sirozun ciddiyeti ile sistolik disfonksiyon arasında korelasyon vardır. Karaciğer yetmezliği arttıkça ventrikülün sistolik fonksiyonları bozulur. Sistolik disfonksiyon asit varlığı veya parasentezden etkilenmez (55). Sistolik disfonksiyonun gelişmesinde miyokard rezerv azalması, lokal NO üretimi ve fonksiyonundaki dengesizliğe bağlı bozulmuş oksijen kullanımı rol oynar (44). Hayvan deneylerinde endokannabinoidlerin miyokard fonksiyonlarının bozulmasında rolü olduğu gösterilmiştir (60).

#### **1.8.4) Sirotik Kardiyomyopati Prognozu**

Düşük debi renal perfüzyonu bozarak hepatorenal sendrom patogenezinde rol alır (61). Sempatik sinir sistemi de kalp debisini arttırmak için aktive olurken renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini de aktive ederek böbreklerden sodyum ve su retansiyonunu uyarıp hepatorenal sendrom patogenezinde katkıda bulunur (62). Bundan dolayı özellikle aldosteron antagonistleri olmak üzere diüretikler, sodyum atılımını artırarak renal ve kardiyak fonksiyonlarda iyileşme sağlar (63).

Beta blokerler portal basıncı azaltmak, gastroözefajiyal varis kanamasını önlemek, uzamış QT süresini kısaltmak suretiyle ve beta-

adrenoreseptör down regülasyonu düzelterek kardiyak fonksiyonlarda iyileşme sağlar (64).

TIPS, splanknik alandan kalbe büyük bir kan volümünün kaymasına sebep olarak diyastolik disfonksiyonu olan sirozlularda kardiyak fonksiyonlarda bozulmaya neden olur (65).

Diyastolik disfonksiyonlu siroz hastalarında karaciğer transplantasyonu sistolik disfonksiyonu aşikar hale getirebilir. Kardiyak fonksiyon bozukluğu olan siroz hastalarında transplantasyon sonrası dönemde akciğer ödemi riski daha yüksektir (66).

Karaciğer transplantasyonu sonrası kardiyak fonksiyonlarda düzelme beklenir. Transplantasyon sonrası hastaların değerlendirildiği bir çalışmada, sol ventrikül hipertrofisi ve diyastolik disfonksiyonun düzeldiği ayrıca strese sistolik yanıtın normale döndüğü belirtilmiştir (67).

Sistolik fonksiyon bozukluğunun mekanizmasında beta reseptör sinyal iletiminde azalma ve kalpteki elektromekanik eşleşmede defekt olması yer alır. Karaciğer sirozunda, kalp diyastolik disfonksiyon ile hiperdinamik olabilir veya yüksek debili bir yetersizlikle aşırı yüklenebilir; bu durumda yüklenme gizli bir konjestif kalp yetersizliğini açığa çıkarabilir. Bu durumda hastaya diüretiklerle pulmoner staz için konjestif kalp yetersizliği tedavisi uygulanmalıdır. Sistemik vazodilatasyonunun daha da ilerlememesi için ACE inhibitörü gibi vazodilatatörler kullanılmamalıdır. Aldosteron antagonistleri, sol ventrikül dilatasyonu ve duvar kalınlığında azalma ve diyastolik fonksiyonlarda iyileşme sağlaması nedeniyle yararlı olabilir. Kalp glikozitleri sirotik kardiyomiyopatide kontraktilitede düzelme sağlamaz. Beta blokerler portal basıncı düşürücü etkileri için verilmekte, ancak aynı zamanda hiperdinamik dolaşımın yükünü azaltabilir ve QT aralığındaki uzamada düzelme sağlayabilir. Ayrıca sirotik kardiyomiyopatinin hepatorenal sendrom gelişiminde rol oynadığı görülmektedir. Ve son olarak karaciğer transplantasyonu kardiyak fonksiyonlarda büyük oranda düzelme sağlamaktadır (68).

### **1.8.5) Sirotik Kardiyomiyopati Tanısı**

Sirotik kardiyomiyopatide kalbin sistolik, diyastolik ve elektrofizyolojik fonksiyonları etkilenebilmektedir (69). Tanıda ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için en sık transtorasik ekokardiyografi kullanılmaktadır.

### **1.8.6) Ekokardiyografi**

Ekokardiyografi (EKO), kardiyak görüntüleme amacıyla en sık başvurulanan yöntemlerdendir. Transtorasik ekokardiyografik değerlendirme birçok hastalığın tanısında ve takibinde değerli bilgiler sağlar.

İki boyutlu (2B), M-mode ve Doppler görüntüleme kardiyak incelemede kullanılan temel ekokardiyografi modaliteleridir. Gelişen teknoloji ile birlikte farklı Doppler görüntüleme yöntemleri ve üç boyutlu (3B) EKO ile daha hassas ölçümler yapılabilmektedir.

#### **1.8.6.1) İki Boyutlu Görüntüleme**

İki boyutlu görüntüleme EKO görüntülemenin temelini oluşturur ve kalbin belirli bir kesitinin gerçek zamanlı yapısı ve hareketi hakkında bilgi sağlar.

#### **1.8.6.2) Doppler Görüntüleme**

Kardiyak yapıların ve damarların içinden geçen kan akımının yönü ve hızı Doppler EKO aracılığıyla ölçülebilmektedir. Doppler görüntülemesinde, eritrositlere iletilen ve yansıyan ses dalgaları arasındaki frekans değişimi karşılaştırılarak kan akımının hızı ve yönü hesaplanabilmektedir. Kardiyak görüntülemesinde genellikle üç farklı Doppler yöntemi kullanılır; continuous wave – CW (Devamlı Akım) Doppler, pulse wave – PW (Nabızlı) Doppler, renkli akım Doppler görüntüleme.

#### **1.8.6.3) Doku Doppler Ekokardiyografi**

Miyokardiyal kontraksiyon hızının ölçülmesini sağlayan hassas ve güvenilir bir yöntemdir. Konvansiyonel Doppler görüntülemenin aksine miyokard hareketiyle oluşan düşük hızlı ve yüksek amplitüdü sinyallerin



saptanmasına olanak verir (70). Diyabet, hipertrofik kardiyomiyopati ve valvüler kalp hastalığı gibi subklinik sol ventrikül (SV) disfonksiyonu yapan durumların saptanmasında kullanışlıdır. Doku Doppler EKO, SV diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli bir yöntemdir. Çünkü kardiyak debiden bağımsız olarak SV relaksasyonunun ölçülmesine olanak verir. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı, diyastolik fonksiyonun önemli bir göstergesidir ve uzun dönem kardiyovasküler sonuçlarla ilişkilidir.

#### **1.8.6.4) Strain Ekokardiyagrafi**

Miyokardiyal strain, bir miyokard segmentinde yüzde olarak orijinal uzunluğuna oranla meydana gelen değişimi ölçerek miyokardiyal doku deformasyonunu değerlendirir, global ve segmental miyokard mekaniği hakkında değerli bilgiler sağlar. Pozitif strain, ventriküler sistol sırasında miyokardiyal uzamayı gösterirken; negatif strain, sistol sırasında miyokardiyal kısalmayı gösterir. Strain rate, doku deformasyonunun meydana gelme hızını tanımlar. Strain görüntüleme, spektral Doppler kullanarak ölçülen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) ve diyastolik parametreler gibi geleneksel değerlendirmelere göre miyokard fonksiyonunun daha hassas ve tekrarlanabilir bir ölçümü olarak kabul edilir (71).

#### **1.8.6.5) Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi**

##### ***Simpson Yöntemi ile Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu***

Apikal dört boşluk görüntülerde endokardiyal sınırlar taranarak sol ventrikül (SV) eşit uzunluktaki silindirlere bölünür ve bu silindirlerin hacimleri hesaplanır. Bu hacimlerin toplamı sol ventrikül hacminin verir. Ölçümde sol ventrikül bazal sınırı olarak mitral kapağın septal ve lateral duvarlara tutunma yerlerini birleştiren hayali çizgi alınır. Diyastol ve sistol sonu ölçümleri tamamlandıktan sonra SVEF hesaplanabilir. SVEF hesaplamasında Simpson metodunun kullanılması önerilmektedir (72).

## ***Doppler ve Doku Doppler Ekokardiyografi***

### **Mitral Giriş (İnflow) Akımları**

İki akımdan oluşur; erken diyastolde hızlı doluma bağlı E dalgası, geç diyastolde atriyumların kasılmasına bağlı oluşan A dalgası. Değerlendirilmesinde pik E ve A dalga hızları, E/A oranı ve E akımının deselerasyon süresi kullanılır. PW Doppler ile incelenir. PW Doppler incelemesi; apikal 4 boşlukta, PW Doppler örneklem hacmi mitral kapak uçlarının arasına, 1-3 mm olacak şekilde alınarak yapılır. Mitral E akımının deselerasyon zamanı (DZ), E dalgasının pik yaptığı noktadan, bazale indiği zaman aralığının ölçülmesidir (73).

Relaksasyon kusuru olduğunda, DZ uzaması görülür. Eğer SV kompliyansında bir azalma ya da sol atriyum (SA) basıncında yükselme söz konusu ise DZ kısalır. İzovolümetrik relaksasyon zamanı (IVRZ), aortik kapak kapanmasından mitral kapak açılmasına kadar geçen süredir. Relaksasyon kusurunda DZ gibi uzar, artmış dolum basınçları ile kısalır (73).

Mitral giriş akımlarının normal değerleri Tablo 4'te verilmiştir.

Mitral giriş akımları; normal, relaksasyon kusuru, yalancı-normal ve restriktif akım paterni şeklindedir. E dalgası erken diyastolde SA-SV basınç gradiyentini yansıtmaktadır, önyük ve sol ventrikül relaksasyonundan etkilenir. A dalgası geç diyastolde olan SA-SV basınç gradiyentini yansıtır, SA kontraktilesinden ve SV kompliyansından etkilenir. SV diyastol sonu ve/veya sistol sonu hacimleri, SV elastik re-coil özelliği ve/veya SV diyastolik basınçları mitral giriş akımlarını ve ilgili zaman aralıklarını etkiler (74).

**Tablo-4: Mitral Giriş Akımlarının Normal Değerleri**

| <b>Parametre</b> | <b>Normal değer (İnspiratuar)</b> |
|------------------|-----------------------------------|
| E (m/sn)         | 0,67 ± 0,14                       |
| A (m/sn)         | 0,48 ± 0,16                       |
| E/A              | 1,5 ± 0,6                         |
| DT (msn)         | 195 ± 34                          |
| IVRZ (msn)       | 83 ± 16                           |

## **Mitral Anüler Doku Doppler**

3 ana doku hızı (velositesi) vardır; sistolik doku hızı (S'), erken diyastolik doku hızı (E'), geç diyastolik doku hızı (A'). İzovolümik relaksasyon ve kontraksiyon süreleri de ölçülebilir. Apikal 4 boşluk görüntüde, mitral anüler longitudinal hızlar, lateral veya mediyal mitral anülüse 2-5 mm örneklem hacmi olacak şekilde ölçüm yapılır. E' dalga hızı diyastolik dolum paternlerinin tayini ve diyastolik dolum basıncı ile ilişkilidir. Aynı zamanda miyokardın relaksasyonunu yansıtır, transmitral gradiyentin artması ile artar, azalmış miyokardiyal relaksasyonu olan kişilerde azalmıştır (75). A' dalga hızı ise sol atriyum fonksiyonunu yansıtır. E' dalga hızının azalması diyastolik disfonksiyonun ilk belirteçidir ve diyastolik disfonksiyonun tüm evrelerinde vardır. Yaşla beraber E' dalga hızının azalması, mitral akım E dalga hızının azalmasından önce gerçekleşir. Lateral anülüs E' dalga hızı mediyal mitral anülüs E' dalga hızından daha yüksektir (normal değerler lateral için >15 cm/s, mediyal için >10 cm/s) (73). Sistolik doku hızı (S) ile sistolik fonksiyon hakkında bilgi edinilir. Normal değerleri lateral bazal duvar için >10 cm/sn, septum bazali için >9 cm/sn'dir. <9cm/sn için duvar hipokinetik, <5 cm/sn için duvar ağır hipokinetik veya akinetik kabul edilir (76). S değeri infarkt alanlarında azalmıştır. Hipertansif kalp hastalığı, kalp kapak hastalığı, hipertrofik kardiyomiyopati ve dilate kardiyomiyopatide de S değerleri düşüktür. Mitral anülüsün değerlendirilmesi sol ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi verir. Radyonüklid ejeksiyon fraksiyonu ile diğer ekokardiyografik parametrelere göre daha iyi korelasyon gösterir.

## **Diyastolik Dolum Paternleri**

### ***Normal diyastolik dolum paterni ve yaş ile oluşan fizyolojik değişiklikler***

Yaşla beraber relaksasyon ve kompliyans değişmektedir. Bundan dolayı yaşla beraber diyastolik dolum paterni değişecektir. Ventriküler dolumun büyük kısmı elastik recoilin etkisi ile erken diyastol fazında meydana gelir. Bundan dolayı E/A normalde 1,5 üzerindedir. Deselasyon zamanı 160-230 msn, septal E'  $\geq 10$  cm/sn ve E/E' oranı 8'in altındadır. Normalde

longitudinal mitral diyastolik anüler hız, mitral giriş akımının ayna görüntüsüdür; E' dalga hızı A' dalga hızından yüksektir. Yaşlandıkça relaksasyon ve elastik recoil azalmakta, sol ventrikül basınç düşüşü daha yavaş olmakta ve ventrikül daha yavaş dolmaktadır. E dalga hızı yaşla beraber azalmakta, IVRZ uzamaktadır. Erken diyastolde azalmış akım, sol ventrikül ve sol atriyum arasındaki basınç eşitlenmesini geciktirir ve DT uzamasına neden olur. SV dolumu azaldığı için atriyumun katkısı önem kazanır ve A dalga hızı artar. 65 yaş civarında E dalga hızı A dalga hızına yaklaşır, 70 yaşından itibaren E/A genellikle <1 olur (73, 77).

### ***Birinci derece diyastolik disfonksiyon***

Miyokardiyal relaksasyonun bozulması genellikle bütün kalp hastalıklarının ilk görülen diyastolik anormalliğidir. Sol ventrikül hipertrofisi, hipertrofik kardiyomiyopati, miyokardiyal iskemi ve miyokard enfarktüsü bozulmuş relaksasyon durumuna neden olan tipik patolojilerdir. IVRZ uzamış, E dalga hızı azalmış, A dalga hızı artmıştır. E/A 1'in altındadır, DT uzamıştır. Mitral anüler E' dalga hızı 7 cm/sn'nin altındadır. E/E' 8 veya altındadır. Bazı hastalarda ise E/A 1'in altında iken E/E' 15'in üzerinde olabilmektedir (73, 77).

### ***İkinci derece diyastolik disfonksiyon (Psödonormal patern)***

Relaksasyon bozukluğu arttıkça, sol atriyum basıncı artar ve mitral akım paterni normale benzer. E/A 1-1,5 arasında, DZ 160-220 msn arasındadır. Normal mitral akım paternine benzediği için psödonormal dolum paterni olarak isimlendirilir. Normal paternden ayırmak için Valsalva manevrası ile veya sublingual nitrogliserin ile önyük azaltılarak E/A bakılabilir, oran tersine döner. Veya mitral anüler E' dalga hızına bakılabilir, 7 cm/sn'nin altındadır ve E/E' 15'in üzerindedir (73, 77).

### ***Üçüncü ve dördüncü derece diyastolik disfonksiyon (Restriktif patern)***

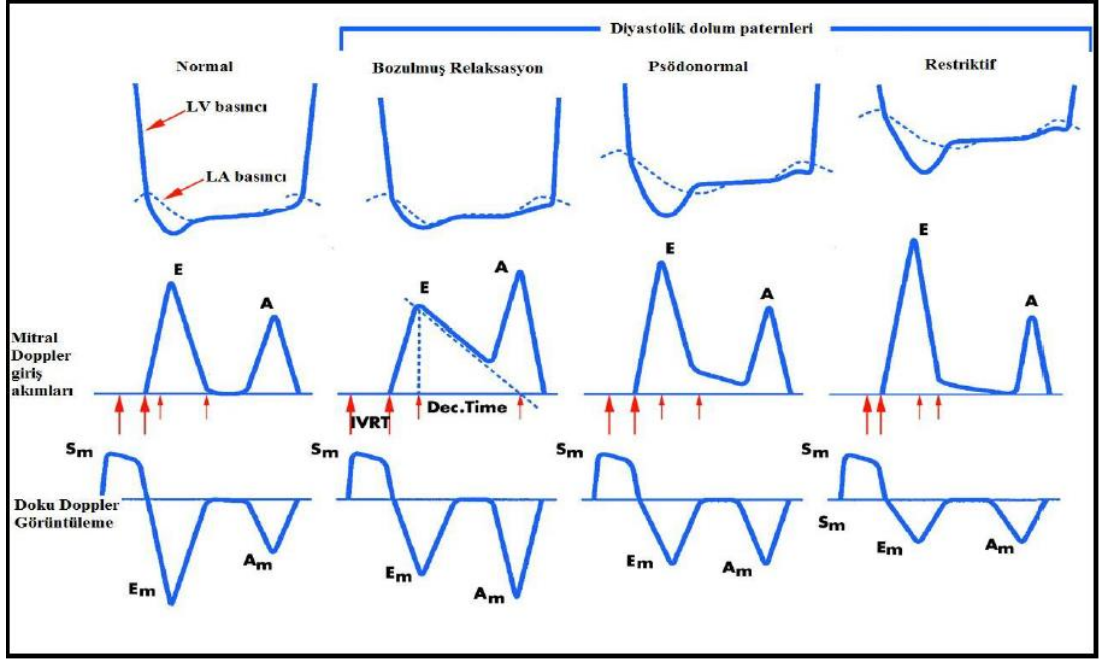
Sol ventrikül kompliyansı azalmış ve sol atriyum basıncı artmış olduğu durumlarda restriktif patern görülmektedir. Dekompanse sistolik kalp yetersizliği, ileri derece restriktif kardiyomiyopati, ciddi koroner arter hastalığı,

akut ciddi aort yetmezliği ve restriktif perikardit örnek verilebilir. Artmış SA basıncı mitral kapağı daha erken açar dolayısıyla IVRZ kısalır, mitral E dalga hızı artar. SV kompliyansının azalması erken diyastolik akımda, SV diyastolik basıncının ani artışına ve sol kalp boşlukları arasında hızlı şekilde basınçların eşitlenmesine neden olur ve DZ kısalır. Atriyal kontraksiyon ile SA basıncı artar ancak A dalga hızı azalmıştır. Restriktif paternde E dalga hızı artar, A dalga hızı azalır, E/A 2'nin üzerine çıkar, DZ <160 msn ve IVRZ < 70 msn olur. Mitral anüler E' dalga hızı azalmıştır (<7 cm/sn). Valsalva manevrası ile mitral akım paterni 1. veya 2. derece mitral akım paternine dönüyor ise bu durum 3. derece diyastolik disfonksiyondur yani geri dönüşümü olabilen restriktif paterndir. Valsalva ile geri dönüş gözlenmiyor ise 4. derece diyastolik disfonksiyon, geri dönüşümsüz restriktif paternden söz edilir (77). Diyastolik dolumun sınıflandırılması Tablo 5'de, normal ve anormal diyastolik dolum paternleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

**Tablo-5:** Diyastolik Dolumun Sınıflandırılması (73)

| Parametre  | Normal  | Anormal | Psödonormal | Restriktif |
|------------|---------|---------|-------------|------------|
| E/A        | 1-2     | <1      | 1-1,5       | >1,5       |
| DZ (msn)   | 160-240 | >240    | 160-200     | <160       |
| IVRZ (msn) | 70-90   | >90     | <90         | <70        |
| E' (m/sn)  | >0,07   | <0,07   | <0,07       | <0,07      |
| E/ E'      | <8      | <8*     | >15         | >15        |

\*Bazı olgularda E/E' >15 olabilir, anormal relaksasyon varlığında artmış dolum basıncına işaret eder.



**Şekil-1:** Normal ve Anormal Diyastolik Dolum Paternleri (73)

## 2) Strain Ekokardiyografi

Strain ve strain rate ekokardiyografi ventrikülün performansını ölçen bir yöntemdir. Doku Doppler prensibi ile çalışır (78). Ejeksiyon fraksiyonu da ventrikül performansı gösterir ancak subjektif bir parametredir ve miyokardın radyal kontraktilesini sınırlı düzeyde değerlendirir. Buna karşın strain görüntüleme yöntemleri miyokardın hem global hem de segmenter olarak fonksiyonlarını daha objektif değerlendirebilmektedir (79).

Miyokard segmentlerinin farklı hızlarda ve miktarda hareket etmesi sonucunda sol ventrikül kasılıp gevşerken deforme olmaktadır. Bu deformasyon ekokardiyografide strain olarak tanımlanmaktadır. Strain, elastik bir cisme uygulanan kuvvet sonucunda cismin ilk boyutuna göre meydana gelen göreceli deformasyon miktarıdır.  $\epsilon = L - L_0 / L_0 = \Delta L / \Delta L_0$  formülü ile hesaplanır.

$\epsilon$ : strain

$L_0$ : segmentin ilk uzunluğu

$L$ : deformasyon sonrası uzunluk

$\Delta L$ : uzunluk değişimini ifade eder. Deformasyon miktarının birimi % olup, pozitif değerleri uzama ve kalınlaşma, negatif değerler kısalma ve inceltme şeklinde olan deformasyonu ifade eder (80).

Strain hızı (SR, strain rate) ise bu segmentin deformasyon hızıdır. Birim zamanda oluşan strain değişimidir ve yüzde olarak ifade edilmektedir. Formülü  $\epsilon' = (\Delta L / \Delta L_0) / \Delta t = \Delta \epsilon / \Delta t$ .

$L_0$ : segmentin ilk uzunluğu

$\Delta L$ : uzunluk değişimi

$\Delta \epsilon$ : strain değişimi

$\Delta t$ : birim zamanı

$\epsilon'$ : strain hızını tanımlar. Birimi  $s^{-1}$ , yönü strain ile aynıdır (79).

Strain ve strain rate segmenter duvar hareketleri hakkında komşu segmentlerden etkilenmeden kantitatif ve objektif bilgiler verir. Sistolde sol ventrikül apeksi göreceli olarak sabit kalır, bazalden apekse doğru miyokard segmentleri uzun ekseninde kısalarak deforme olur ve hız ile hareket miktarları azalırken strain ve strain rate ise göreceli olarak sabit kalır. Bu farklılıktan dolayı strain rate yöntemi doku Dopplere göre daha objektif analiz imkanı verir. Doku Doppler doku hareket hızlarını, strain rate ise deformasyon hızlarını gösterir. Segmenter hareket kusuru olduğunda kasılmayan segmentler komşu normal segmentler tarafından çekilir ve pasif olarak hareket ederler. Bu durumda doku Doppler birbirine benzeyen renk haritası ile miyokardın fonksiyonunu normal gibi yansıtır. Strain rate ise pasif segmentlerde deformasyon olmadığı için patolojinin olduğu segmenti gösterir. Strain ve strain rate ekokardiyografi subklinik miyokardiyal işlev bozukluğunun ve enfarktlı segmentlerin belirlenmesinde, miyokardiyal iskemi ve canlılığın belirlenmesinde, diyastolik işlevlerin değerlendirilmesinde, kardiyak resenkronizasyon tedavisinin yönlendirilmesinde klinik kullanım alanı bulmuştur (81-83).

Sol ventrikülün uzun aksı apeksden bazale kadar, radyal aksı perpendiculumdan epikardiyuma kadar, sirküferansiyal aksı ise perpendiculumdan radyal ve longitudinal yöne doğru ve saat yönünün tersine uzanmaktadır. Apeks saat yönünün tersine, kalbin bazali ise önce saat

yönünün tersine sonra saat yönünde döner. Konvansiyonel ekokardiyografi ile sadece radyal kontraktilite kısmen değerlendirilirken longitudinal ve sirküferansiyel kontraktilite değerlendirilememektedir. Radyal kontraktilite bozulmadan longitudinal veya sirküferansiyel ekseninde bozulma meydana gelebilir. İşte bu durumlarda strain görüntüleme ile erken evrede sol ventrikül fonksiyon bozukluğu tespit edilebilir. Nicel ve yarı otomatik bir yöntem olmasından dolayı daha doğru bilgi verdiği kabul edilmektedir.

Strain, kontraksiyonun uzaysal üç farklı evresini incelemektedir; longitudinal strain (LS), sirküferansiyel strain (SS) ve radyal strain (RS). Longitudinal ve sirküferansiyel strain negatif, radyal strain ise pozitifdir.

Longitudinal strain değerlendirilmesi için imajlar apikal 2, 3, 4 boşluktan; radyal strain için parasternal kısa aksan alınır. Düzenli ritimler için en az ardışık 3 atım, aritmi mevcut ise en az 6 ardışık atım kaydedilir. Solunumsal değişiklikleri optimize etmek için görüntüler ekspiryum sonunda alınmalıdır. Örneklem hacmi segment büyüklüğüne göre 2-20 mm seçilebilir.

İyi değerlendirme yapılabilmesi için miyokardiyal duvar sınırları net şekilde belirlenmelidir. Optimal sonuç için transduser eksenini ile hedef miyokard duvarının paralel olması ve strain ölçümlerinin en yüksek frame rate değerlerinde alınması gerekmektedir. Görüntü penceresinin daraltılması frame sayısının artırılmasını sağlar. Sistolik longitudinal strain normal değeri %  $-19 \pm 6$ 'dır. Sistolik radyal strain için normal değer %  $41 \pm 4,4$ 'dür. Sistolik sirküferansiyel strain için normal değer %  $-23,3 \pm 4,5$ 'dur.

### **Benek Takip Ekokardiyografi**

Miyokard dijital görüntüleri beneklerden oluşmaktadır, beneklerin yer değişimi görüntüden görüntüye takip edilip duvar kalınlaşma ve kısalma hareketleri değerlendirilmekte, strain değeri elde edilmektedir. İki ya da üç boyutlu görüntülere uygulanabilmektedir. Değerlerin doğru sonuç vermesi için çoklu ve kaliteli imajlar alınmalıdır. Üç boyutlu (3B) benek takip strainin tek bir apikal görüntünün yeterli olması avantajıdır. Nefes tutma ve çoklu atım görüntülemenin uyumlu şekilde gerçekleştirilmesi gerekmektedir. İki boyutlu



(2B) ekokardiyografide optimal frame rate 40- 70 frame/ sn, 3B'da 20- 55 frame/ sn'dir (84).

Benek takip strainde görüntü kalitesinin yüksek olması gerekmektedir. Optimal gain ayarı sonrası, nefes tutma tekniği endokardiyal ve epikardiyal sınırların değerlendirilmesi için önemlidir.

Longitudinal strain en sık bakılan parametre olup sol ventrikülün tamamında % -20 olması beklenir. Sol ventrikülün fonksiyonunun global olarak yansıtılması global strain olarak isimlendirilir. Global longitudinal strain (GLS), üç apikal pencereden alınan görüntülerin (apikal 2,3,4 boşluk) kombinasyonunun ortalamasıdır (85). Global sirküferansiyel strain (GSS) apikalden pencerelerden, global radyal strain (GRS) incelemesi ise parasternal kısa eksenden yapılmaktadır.

### **Normal strain değerleri**

Sağlıklı popülasyonda yapılan çalışmalarda GLS değeri % -15,9 ve % -22,1 arasında bulunmuştur. GLS değerini değiştiren nedenler yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, frame rate gibi sebeplerdir. Bir çalışmada sağlıklı bireylerde GLS değeri % - 22,5 ± 2,7 bulunmuş ve kadınlarda daha yüksek olduğu görülmüştür. GSS % -31,9 ± 4,5 ve GRS değeri %37,4 ± 8,4 olarak bulunmuştur (86).

Sol ventrikül longitudinal kısalmanın değerlendirilmesi ile, ejeksiyon fraksiyonu normal ancak sistolik fonksiyonlarda erken anormallikleri olanlar tespit edilebilir (87).

Araştırmalara göre korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan bireylerde GLS değeri % -(12-14) altında ise ciddi sistolik disfonksiyon gelişebileceği düşünülmektedir (87).

Sirozlu hastalarda yapılan ekokardiyografik çalışmalarda çeşitli ekokardiyografik anormallikler bildirilmiştir (88-95). Sıklıkla istirahatte sistolik işlevler normal olmasına karşın hastaların çoğunluğunda diyastolik işlev bozukluğu olduğu gösterilmiştir (88). 2B benek takibi yöntemiyle GLS'nin değerlendirildiği çalışmalarda, siroz hastalarında GLS'nin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır (89-91, 95).

Yapılan çalışmalarda karaciğer sirozu olan hastalarda istirahatte SVEF'nin normal olduğu gösterilmiştir. Sistemik vazodilatasyona sekonder gelişen ardyükün azalması bu hastalarda önyük azalmasını ve kontraktilite bozukluğunu kompanse etmektedir. Ancak; fizyolojik, farmakolojik veya cerrahi stres durumlarında kalp yetersizliği aşıkar hale gelmektedir. Ventrikül işlevlerinin daha detaylı analizine imkan sağlayan benek takibi yöntemi yeni bir ekokardiyografik tekniktir. Miyokardiyal dokunun longitudinal, radyal ve sirküferansiyal yönlerde deformasyonun ölçülmesini sağlayarak subklinik miyokard disfonksiyonunun saptanmasında konvansiyonel ekokardiyografiye göre daha duyarlıdır. Biz de bu çalışmada SVEF normal olan siroz hastalarında 2B ve 4B strain görüntüleme ile subklinik miyokard disfonksiyonunu göstermeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### 1) Etik Kurul İzni

Çalışmamız Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 25/ 12/ 2019 tarihli 2019- 21/ 25 karar numarası ile onaylandı. Çalışmamız Helsinki Bildirisi, İyi Klinik Uygulamalar ve İyi Laboratuvar Uygulamalarına uygun şekilde gerçekleştirildi.

### 2) Çalışmanın Özellikleri ve Hasta Seçimi

Çalışma prospektif, vaka kontrollü olacak şekilde planlandı. Hastalar, anamnez ve fizik muayene sonrasında dahil edilme ve dışlanma kriterlerine göre seçildiler. Mart 2020 ile Aralık 2020 tarihleri arasında Kardiyoloji Anabilim Dalı polikliniğimize, Gastroenteroloji Bilim Dalı polikliniğinden kardiyak değerlendirme için yönlendirilen karaciğer sirozu hastalarında konvansiyonel 2B transtorasik ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonları normal bulunan hastalarda subklinik miyokard disfonksiyonunu değerlendirmek için 2B Global Longitudinal Strain (GLS) ve 4B Strain değerlendirilmesi yapıldı. Dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uygun 20 hasta ve 25 sağlıklı insan kontrol için çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalardan ve kontrol grubundan yazılı ve sözlü onam alındı.

Dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş üzeri olanlar
- Karaciğer sirozu hastası olanlar
- Çalışmayı kabul edip gönüllü onam formunu imzalayanlar

Dışlama kriterleri ise:

- Ekokardiyografi görüntü kalitesi düşüklüğü
- Kalp yetersizliği veya koroner arter hastalığı öyküsü olması
- Atriyal fibrilasyon, sol dal bloğu veya diğer aritmilerin olması
- Ekokardiyografide orta veya ciddi düzeyde kapak hastalığı olması, bölgesel duvar hareket anormalliği bulunması
- Endokrin, renal veya solunum yolu hastalığı olması
- Kanseri hastalığı bulunması

- Çalışmaya katılmayı kabul etmemesi

### **3) Çalışmanın Yöntemi**

Kriterleri karşılayan 20 karaciğer siroz hastası ve 25 sağlıklı kontrol ile çalışma gerçekleştirildi. Anamnez, fizik muayene, özgeçmiş ve soy geçmiş kayıt altına alındı. Vücut kitle indeksi (VKİ) için boy ve kilo ölçümleri kayıt altına alındı. Siroz etiyojisi ve hastalık süresi not edildi. Hastaların gastroenteroloji polikliniğinde bakılmış olan laboratuvar değerlerinden açlık glukozu, üre, kreatinin, tGFH, AST, ALT, sodyum, potasyum, total bilirubin, albümin, INR ve tam kan sayımı kayıt edildi. Hastaların MELD ve Child Pugh skorları hesaplandı. Elektrokardiyografileri çekildi. EKG'de hıza göre düzeltilmiş QTc'leri hesaplandı.

Tüm katılımcılar standart olarak 2B konvansiyonel transtorasik ekokardiyografi, renkli Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi, 2B Global Longitudinal Strain ve 4B Strain ile değerlendirildi.

#### **3.1) Transtorasik Ekokardiyografi**

##### **3.1.1) Konvansiyonel Ölçümler**

Tüm bireylere sol lateral dekübitus pozisyonunda General Electric, Vivid E95 (Seri No: CISPR11) cihazı ile Amerikan Ekokardiyografi Derneği ve Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Cemiyeti klavuzlarında standardize edilmiş şekilde ekokardiyografik değerlendirme yapıldı (96). Sol lateral dekübit pozisyonunda, parasternal uzun eksen görüntüde aort çapı ile sol atrium çapı ölçüldü. Mitral kapağın kordaları seviyesinde sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları, diyastol sonunda interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı ölçüldü. Apikal dört boşluk görüntüde triküspid yetmezlik akımı üzerinden, CW Doppler ile modifiye Bernoulli denklemine göre sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) triküspid yetmezlik akımının pik hızının karesinin dört ile çarpımına sağ atriyum basıncı eklenerek hesaplandı (Sistolik pulmoner arter basıncı:  $4V^2 + \text{sağ atrium basıncı}$ ).

### **3.1.2) Diyastolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi**

Yine apikal dört boşluk görüntüden diyastolde mitral yaprakçıkların uçlarına gelen noktaya, anüler çizginin 1 cm üstündeki alandan PW Doppler ile transmitral akım hızları elde edildi. Transmitral akımdan mitral akım erken diyastolik doluş hızı (E), mitral akım atrial kontraksiyon geç doluş hızı (A), E/A ve deselerasyon zamanı ölçüldü.

Doku Doppler ölçümleri de apikal dört boşluk pencereden gain ayarı yapıldıktan sonra değerlendirildi. Septal, lateral ve triküspid lateral duvar sistolik dalga hızı (S'), erken (E') ve geç (A') diyastolik dalga hızları ölçüldü.

### **3.1.3) Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi**

#### **3.1.3.1) Ejeksiyon Fraksiyonu Değerlendirilmesi**

İki boyutlu ekokardiyografi ile apikal dört boşluk pencereden Modifiye Simpson metoduyla EF ölçümü yapıldı.

Dört boyutlu EF hesaplamasında ise dört boyutlu prob ile apikal dört, üç ve iki boşluk görüntü kayıtları alındı. Bu kayıtlarda hastalar EKG ile monitörize edildi. Ekspiryum sonunda nefeslerini tutacak şekilde dört beş atım boyunca kayıtlar alındı. EchoPAC (GE Healthcare) yazılımı ile off-line olarak sol ventrikül diyastol sonu ile sistol sonu hacimleri ve bu verilerden 4D EF değeri belirlendi.

#### **3.1.3.2) Benek Takip Ekokardiyografi**

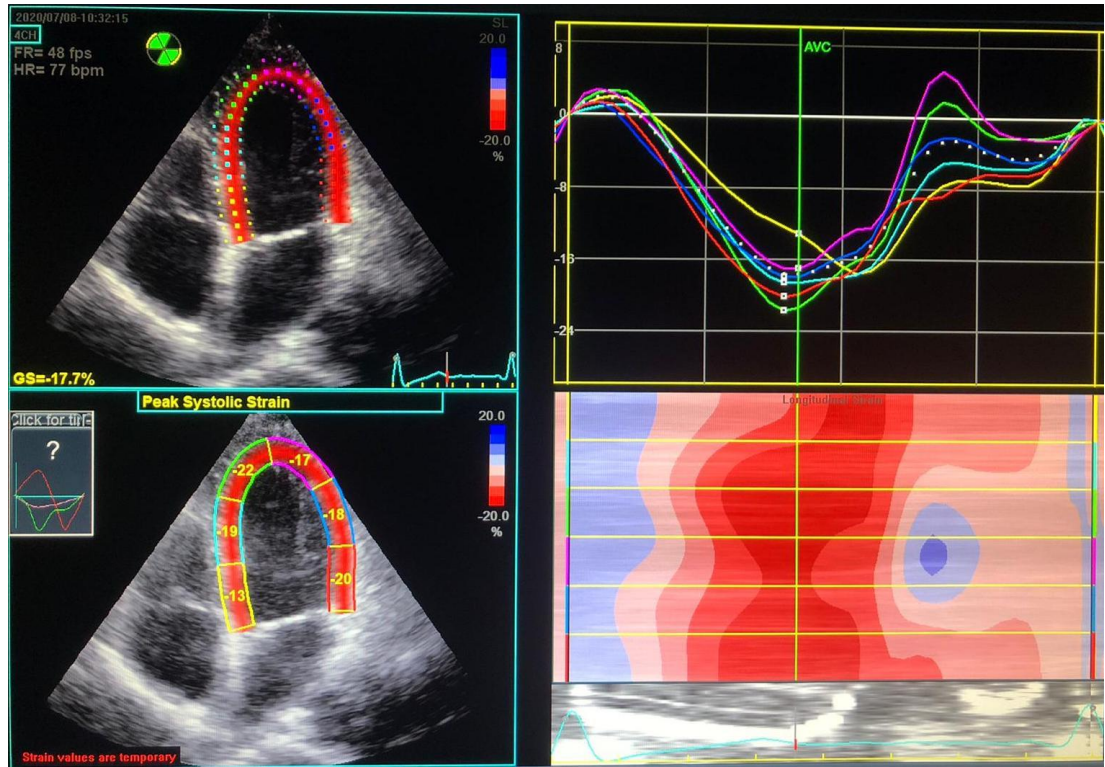
#### **İki Boyutlu Ekokardiyografi ile Sol Ventrikül Benek Takip Strain Analizi**

2B ekokardiyografi ile benek takip yöntemi ile 2B GLS değeri ölçüldü. 60-80 Hz frekansta, apikal dört, üç ve iki boşluk görüntüleri ardışık üç atım olarak kayıt edildi. Bu görüntüler benek takip sistemi ile strain analizi yapan EchoPAC programı ile off- line olarak değerlendirildi.

Program yardımıyla endokard ve epikard sınırları belirlendi, manuel olarak düzeltme yapıldıktan sonra sol ventrikül duvar kalınlığı inceleme

alanına uygun ise program tarafından onaylandı. Eğer uygun bulunmadı ise program, endokard ve epikard sınır düzeltmeleri için gözlemciyi uyardı. Üç farklı ölçümün ortalamaları kullanıldı.

Apikal dört boşluk görüntüden septal ve lateral duvar, üç boşluk görüntüden anteroseptal ve posterior duvar, iki boşluk görüntüden anterior ve inferior duvar değerlendirildi. Duvarlar bazal, orta ve apikal olarak üç segmente ayrıldı. Yazılım yardımıyla 17 segment pik sistolik değerleri, pik longitudinal strain olarak belirlendi. Global Longitudinal Strain (GLS) ise 17 segmentten elde edilen pik sistolik strain değerlerinin ortalaması alınarak elde edildi (Şekil 2).

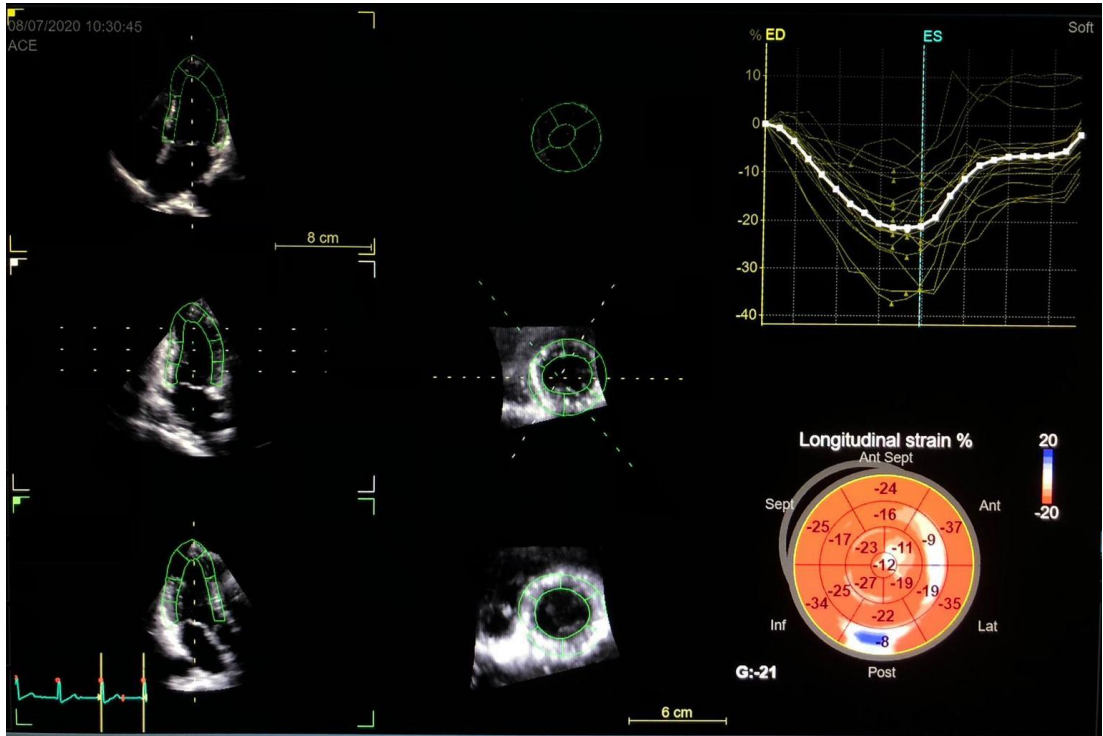


**Şekil-2:** Apikal 4 boşluk pencereden alınan görüntülerde 2B pik sistolik strain hesaplanması

### ***Dört Boyutlu Ekokardiyografi İle Sol Ventrikül Benek Takip Strain Analizi***

EKG ile monitörize edilen hastalardan 4B prob ile görüntüler elde edildi. Ekspiryum sonunda nefesi tutturulan hastalardan ardışık olarak 4-6 atım

görüntü kaydı alındı. Optimal görüntü kalitesi için frame hızı en az 25 görüntü/sn olarak ayarlandı. Görüntülerin işlenmesi off-line olarak EchoPAC yazılımı ile yapıldı. Program yardımıyla sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu belirlendi. Apeks ve mitral anülüs işaretlemesi hem sistol sonu hem de diyastol sonu için gerçekleştirildi. Endokardiyal sınır program yardımıyla işaretlendi. Endokard sınır belirlenmesinden sonra yazılım otomatik olarak sol ventrikül hacmi, ejeksiyon fraksiyonu ve strain parametrelerini hesapladı. Miyokard 17 segmente bölünerek hesaplama yapıldı. Segmentlerin pik sistolik değerleri; pik longitudinal, pik sirküferansiyel ve pik radyal strain olarak belirlendi. GLS, GSS ve GRS ise yine 17 segmentten elde edilen pik sistolik strain değerinin ortalaması alınarak elde edildi (Şekil 3). Elde edilen bu değerler kontrol grubu ile karşılaştırıldı ve subklinik miyokard disfonksiyonu araştırıldı.



**Şekil-3:** Apikal 4 boşluk pencereden alınan görüntülerde 4B global longitudinal sistolik strain hesaplanması

#### 4) İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro- Wilks testi ile yapıldı. Verilerin normal dağılım göstermesi durumunda gruplar arası karşılaştırmalar t testi ile ve betimleyici değerler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılım göstermemesi durumunda gruplar arası karşılaştırmalar Mann Whitney U testi ile ve betimleyici değerler de medyan (min- max) olarak verilmiştir. Kategorik verilerin gruplar arasındaki karşılaştırması ki-kare testi ile yapılmıştır. Verilerin normal dağılım göstermemesinden dolayı değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman sıra korelasyon katsayısıyla incelenmiştir. İstatistiksel analizlerde anlamlılık olarak  $\alpha=0,05$  alınmıştır. Verilerin analizinde SPSS v22 paket programı kullanılmıştır.



## BULGULAR

Çalışmaya alınan 25 siroz hastasının yaş ortalaması  $49,15 \pm 12,83$  yıl, kontrol grubunun  $42,27 \pm 9,19$  yılı. Siroz grubunun %35'i, kontrol grubunun %56'sı erkekti. Siroz hastalarının VKİ ortalaması  $27,15 \text{ kg/ m}^2$ , kontrol grubunun  $26,70 \text{ kg/ m}^2$  di. Gruplar arasında cinsiyet ( $p= 0,270$ ), yaş ( $p= 0,057$ ) ve VKİ ( $p= 0,309$ ) bakımından anlamlı farklılık yoktu. Siroz grubunda hastalığın en sık sebebi % 45 ile viral etkenlerdi, bunu % 30 ile kriptojenik siroz grubu takip etmekteydi. Siroz grubunda sistolik tansiyon değerleri daha düşüktü ( $p=0,046$ ) ve QTc değeri daha yüksekti ( $p < 0,001$ ), ortalama MELD skoru ise  $12,7 \pm 4,87$ 'di. Betabloker kullanma oranı, diüretik tedavi alma oranı ile aynı olup %50'idi. Diyastolik fonksiyonlar açısından bakıldığında ise çalışmamızdaki siroz hastalarında % 60 oranında normal diyastolik fonksiyon mevcut iken, %25 oranında evre 1 diyastolik disfonksiyon, % 15 oranında ise evre 2 diyastolik disfonksiyon saptandı. Grupların temel klinik özellikleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

**Tablo-6:** Grupların Temel Klinik Özellikleri

|                          | Siroz(n=20)       | Kontrol(n=25)      | p                |
|--------------------------|-------------------|--------------------|------------------|
| Cinsiyet (Erkek) (%)     | 7 (35)            | 14 (56)            | 0,270            |
| Yaş (yıl)                | $49,15 \pm 12,83$ | $42,27 \pm 9,19$   | 0,057            |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> ) | 27,15 (20 : 43)   | 26,7 (19,3 : 33,8) | 0,309            |
| Süre (ay)                | 48 (6:240)        | -                  | -                |
| Sistolik KB (mmHg)       | 111 (100 : 130)   | 120 (90 : 135)     | <b>0,046</b>     |
| Diyastolik KB (mmHg)     | 71 (60 : 80)      | 80 (60 : 90)       | 0,197            |
| Nabız (vuru/dk)          | 74 (58 : 101)     | 72 (53 : 114)      | 0,385            |
| QTc (msn)                | 420 (393 : 523)   | 372 (337 : 408)    | <b>&lt;0,001</b> |
| MELD Skoru               | $12,7 \pm 4,87$   | -                  | -                |
| BB kullanımı (%)         | 10 (50)           | -                  | -                |
| Diüretik kullanımı (%)   | 10 (50)           | -                  | -                |
| Diyastolik fonksiyon (%) |                   |                    |                  |
| -Normal                  | 12 (60)           | 25 (100)           | -                |
| -Evre 1                  | 5 (25)            |                    |                  |
| -Evre 2                  | 3 (15)            |                    |                  |
| -Evre 3                  | 0                 |                    |                  |

VKİ: Vücut kitle indeksi, KB: Kan basıncı, BB: Betablokör

Siroz grubunda lökosit ( $p= 0,002$ ), hemoglobin ( $p < 0,001$ ), trombosit ( $p < 0,001$ ), kreatinin ( $p= 0,001$ ), sodyum ( $p= 0,003$ ) ve albümin ( $p < 0,001$ ) değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü. Yine siroz grubunda AST ( $p < 0,001$ ), total bilirubin ( $p < 0,001$ ) ve INR ( $p < 0,001$ ) değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. Gruplar arasında diğer laboratuvar sonuçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Grupların laboratuvar sonuçları Tablo 7’de verilmiştir.

**Tablo-7:** Grupların Laboratuvar Özellikleri

|                         | Siroz               | Kontrol            | P                |
|-------------------------|---------------------|--------------------|------------------|
| Lökosit (K/ $\mu$ L)    | 3,51 (1,52 : 12,7)  | 6,87 (4,8 : 11,9)  | <b>0,002</b>     |
| Hemoglobin (g/dl)       | 10,45 $\pm$ 2,54    | 13,77 $\pm$ 1,67   | <b>&lt;0,001</b> |
| Trombosit (K/ $\mu$ L)  | 87,05 (36,5 : 271)  | 225 (130,3 : 404)  | <b>&lt;0,001</b> |
| Glukoz (mg/dl)          | 95,5 (71 : 110)     | 89 (72 : 100)      | 0,801            |
| Üre (mg/dl)             | 20,95 (13,6 : 56)   | 24 (14,9 : 40)     | 0,337            |
| Kreatinin (mg/dl)       | 0,62 (0,5 : 0,96)   | 0,8 (0,6 : 1,1)    | <b>0,001</b>     |
| tGFH (ml/dk)            | 107,4 $\pm$ 15,05   | 105,32 $\pm$ 10,53 | 0,581            |
| AST (U/L)               | 44 (16 : 721)       | 20 (12 : 42)       | <b>&lt;0,001</b> |
| ALT (U/L)               | 29,5 (8 : 865)      | 21 (10 : 67)       | 0,129            |
| Sodyum (mmol/L)         | 136,5 (119 : 142)   | 139 (137 : 141)    | <b>0,003</b>     |
| Potasyum (mmol/L)       | 4,1 (2,46 : 5,6)    | 4,23 (3,6 : 5,43)  | 0,263            |
| Total bilirubin (mg/dl) | 1,89 (0,83 : 16,62) | 0,37 (0,20 : 1,24) | <b>&lt;0,001</b> |
| Albümin (g/L)           | 32,05 $\pm$ 5,58    | 44,08 $\pm$ 1,86   | <b>&lt;0,001</b> |
| INR                     | 1,23 (0,78 : 1,81)  | 0,9 (0,85 : 1,1)   | <b>&lt;0,001</b> |

tGFH: tahmini glomerül filtrasyon hızı

Siroz grubunda QTc ile Child Pugh ve MELD skorları arasında korelasyon analizi yapıldı. QTc ile Child Pugh veya MELD skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. QTc’nin Child Pugh ve MELD skorları ile ilişkisi Tablo 8’de gösterilmiştir.

**Tablo-8:** QTc'nin Child Pugh ve MELD Skorları ile İlişkileri

| N= 20           | R    | p     |
|-----------------|------|-------|
| QTc- Child Pugh | 0,27 | 0,236 |
| QTc- MELD       | 0,38 | 0,096 |

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında siroz grubunda sol ventrikül diyastol solu (SVDS) çapı (p= 0,039), sol atriyum (SA) çapı (p= 0,001), sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) (p= 0,036), sol ventrikül diyastol sonu kütlesi (p= 0,023), sol ventrikül diyastol sonu kütle indeksi (p= 0,004), mitral E dalga hızı (p= 0,011), mitral A dalga hızı (p= 0,012), triküspid A' dalga hızı (p= 0,001), septal E / E' (p < 0,001) ve lateral E / E' (p < 0,001) değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Siroz grubunda modifiye Simpson yöntemi ile ölçülen ejeksiyon fraksiyonu (p= 0,007) ve 4B yöntemle ölçülen ejeksiyon fraksiyonu (p= 0,006) değeri daha düşük olmakla beraber normal sınırlar içerisinde idi. İki boyutlu global longitudinal peak strain (2B GLPS) (p= 0,021), 4 boyutlu global peak strain longitudinal (4B GPSL) (p= 0,021), septal S (p= 0,013), septal E' (p < 0,001) ve lateral E' (p= 0,035) değerleri kontrol grubuna göre siroz grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu. Gruplar arasında diğer ekokardiyografi parametrelerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Grupların ekokardiyografi parametrelerine göre karşılaştırılması Tablo 9'da gösterilmiştir.

**Tablo-9: Grupların Ekokardiyografi Parametrelerinin Karşılaştırılması**

|                                       | Siroz (n=20)        | Kontrol (n=25)     | p                |
|---------------------------------------|---------------------|--------------------|------------------|
| SVDS çap (mm)                         | 46 ± 4,29           | 45 ± 4,14          | 0,433            |
| SVSS çap (mm)                         | 30 (21 : 35)        | 25 (22 : 35)       | <b>0,039</b>     |
| IVS kalınlığı (mm)                    | 10 (7 : 13)         | 10 (8 : 11)        | 0,145            |
| Arka duvar kalınlığı (mm)             | 10 (7 : 12)         | 9 (8 : 11)         | 0,065            |
| SA çap (mm)                           | 38,9 ± 5,78         | 33,48 ± 3,42       | <b>0,001</b>     |
| EF (%)                                | 65 (52 : 72)        | 70 (60 : 78)       | <b>0,007</b>     |
| sPAB (mmHg)                           | 22 (15 : 41)        | 20 (14 : 34)       | <b>0,036</b>     |
| Mitral E dalga hızı (m/sn)            | 0,9 ± 0,12          | 0,81 ± 0,12        | <b>0,011</b>     |
| Mitral A dalga hızı (m/sn)            | 0,76 ± 0,17         | 0,65 ± 0,09        | <b>0,012</b>     |
| Mitral E/A oranı                      | 1,17 (0,66 : 2)     | 1,22 (0,98 : 1,87) | 0,361            |
| Mitral DES zamanı (msn)               | 191,1 ± 44,06       | 187,96 ± 34,86     | 0,791            |
| 2B GLPS                               | - 20,02 ± 2,69      | - 21,77 ± 2,21     | <b>0,021</b>     |
| 4B GPSL                               | - 16 (- 20 : - 10)  | - 17 (- 21 : - 13) | <b>0,021</b>     |
| 4B GPSR                               | 44,8 ± 9,54         | 44,48 ± 6,08       | 0,892            |
| 4B GPSS                               | - 17 (- 23 : - 10)  | - 18 (- 21 : - 13) | 0,345            |
| 4B SVDSV (ml)                         | 100,95 ± 24,53      | 102,48 ± 15,45     | 0,800            |
| 4B SVSSV (ml)                         | 32 (22 : 62)        | 32 (18 : 52)       | 0,583            |
| SV Kütle (g)                          | 160,8 ± 26,34       | 146,68 ± 12,91     | <b>0,023</b>     |
| SV Kütle İndeksi (g/ m <sup>2</sup> ) | 88,95 ± 14,56       | 77,64 ± 10,14      | <b>0,004</b>     |
| Kardiyak Debi (l/dk)                  | 4,87 ± 0,84         | 4,84 ± 0,99        | 0,927            |
| 4B EF (%)                             | 63,90 ± 5,84        | 68,44 ± 4,71       | <b>0,006</b>     |
| Septal S' (m/sn)                      | 0,1 (0,08 : 0,21)   | 0,12 (0,1 : 0,14)  | <b>0,013</b>     |
| Septal E' (m/sn)                      | 0,11 ± 0,02         | 0,14 ± 0,03        | <b>&lt;0,001</b> |
| Septal A' (m/sn)                      | 0,11 ± 0,03         | 0,13 ± 0,02        | 0,091            |
| Lateral S' (m/sn)                     | 0,13 ± 0,02         | 0,13 ± 0,02        | 0,736            |
| Lateral E' (m/sn)                     | 0,15 (0,08 : 0,21)  | 0,17 (0,12 : 0,28) | <b>0,035</b>     |
| Lateral A' (m/sn)                     | 0,14 ± 0,02         | 0,13 ± 0,02        | 0,146            |
| Triküspid S' (m/sn)                   | 0,18 ± 0,02         | 0,17 ± 0,03        | 0,289            |
| Triküspid E' (m/sn)                   | 0,17 (0,11 : 0,25)  | 0,17 (0,12 : 0,34) | 0,854            |
| Triküspid A' (m/sn)                   | 0,2 (0,15 : 0,25)   | 0,17 (0,10 : 0,21) | <b>0,001</b>     |
| Septal E/E'                           | 8,47 (5,92 : 13,67) | 5,91 (4,15 : 8,17) | <b>&lt;0,001</b> |
| Lateral E/E'                          | 6,87 ± 2,02         | 4,82 ± 1,13        | <b>&lt;0,001</b> |

SVDS: Sol ventrikül diyastol sonu, SVSS: Sol ventrikül sistol sonu, IVS: İnterventriküler septum, SA: Sol atriyum, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, E: mitral erken doluş dalgası, A: mitral geç doluş dalgası, DES: Deselerasyon, 2B: 2 boyutlu, 4B: 4 boyutlu, GLPS: Global longitudinal peak strain, GPSL: Global peak strain longitudinal, GPSR: Global peak strain radial, GPSS: Global peak strain sirkümferansiyal, SVDSV: Sol ventrikül diyastol sonu volüm, SVSSV: Sol ventrikül sistol sonu volüm, SV: Sol ventrikül, S': Sistolik hız, E': Erken diyastolik hız, A': Geç diyastolik hız

Çalışmaya alınan siroz hastalarının ortalama MELD skoru değeri 12,8 idi. MELD skorunun 13'ün altında olması ile 13 değeri ve üzerinde olmasına göre hastalar gruplandırıldığında ekokardiyografi parametreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. MELD skoru 13 ve üstü olan hastalar ile 13'ün altı olan hastaların ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 10'da gösterilmiştir.

**Tablo-10: MELD Skoru 13 ve Üstü Olan Hastalar ile 13'ün Altı Olan Hastaların Ekokardiyografi Parametrelerinin Karşılaştırılması**

|                                      | MELD < 13 (n=13)       | MELD ≥ 13 (n=7)          | p     |
|--------------------------------------|------------------------|--------------------------|-------|
| SVDS çap (mm)                        | 46 (36 : 52)           | 46 (40 : 53)             | 0,588 |
| SVSS çap (mm)                        | 30 (22 : 35)           | 30 (21 : 34)             | 0,558 |
| IVS (mm)                             | 10 (7 : 13)            | 11 (8 : 13)              | 0,393 |
| Arka duvar kalınlığı (mm)            | 10 (7 : 12)            | 11 (9 : 12)              | 0,311 |
| SA çap (mm)                          | 37 (28 : 46)           | 41 (33 : 50)             | 0,157 |
| EF (%)                               | 65 (52 : 71)           | 70 (57 : 72)             | 0,183 |
| sPAB (mmHg)                          | 23 (16 : 41)           | 21 (15 : 37)             | 0,438 |
| Mitral E dalga hızı (m/sn)           | 0,85 (0,59 : 1,02)     | 0,96 (0,87 : 1,10)       | 0,067 |
| Mitral A dalga hızı (m/sn)           | 0,81 (0,49 : 1,02)     | 0,7 (0,59 : 1,05)        | 0,877 |
| Mitral E/A oranı                     | 1,03 (0,66 : 2 )       | 1,28 (0,92 : 1,86)       | 0,211 |
| Mitral DES zamanı (msn)              | 202 (80 : 274)         | 187 (146 : 218)          | 0,536 |
| 2B GLPS                              | - 20,4 (- 24 : - 16,6) | - 20,6 (- 23,2 : - 14,1) | 0,905 |
| 4B GPSL                              | - 17 (- 20 : - 10)     | - 15 (- 19 : - 11)       | 0,576 |
| 4B GPSR                              | 48 (32: 60)            | 46 (21 : 60)             | 0,450 |
| 4B GPSS                              | - 17 (- 22 : - 10)     | - 16 (- 23 : - 12)       | 0,780 |
| 4B SVDSV (ml)                        | 98 (67 : 137)          | 118 (60 : 156)           | 0,143 |
| 4B SVSSV (ml)                        | 31 (22 : 61)           | 52 (27 : 62)             | 0,321 |
| SV Kütle (g)                         | 159 (115 : 194)        | 174 (132 : 214)          | 0,110 |
| SV Kütle İndeksi (g/m <sup>2</sup> ) | 86 (69 : 109)          | 86 (71 : 120)            | 0,781 |
| Kardiyak debi (l/dk)                 | 4,9 (3,6 : 6,6)        | 5,2 (3,4 : 6,3)          | 0,205 |
| 4B EF (%)                            | 65 (55 : 72)           | 59 (53 : 74)             | 0,451 |
| Septal S (m/sn)                      | 0,1 (0,08 : 0,15)      | 0,1 (0,09 : 0,16)        | 0,485 |
| Septal E' (m/sn)                     | 0,11 (0,06 : 0,16)     | 0,12 (0,1 : 0,14)        | 0,438 |
| Septal A' (m/sn)                     | 0,11 (0,07 : 0,17)     | 0,10 (0,07 : 0,16)       | 0,877 |
| Lateral S (m/sn)                     | 0,12 (0,1 : 0,16)      | 0,12 (0,09 : 0,18)       | 1,000 |
| Lateral E' (m/sn)                    | 0,11 (0,08 : 0,19)     | 0,17 (0,11 : 0,21)       | 0,097 |
| Lateral A' (m/sn)                    | 0,14 (0,11 : 0,16)     | 0,12 (0,1 : 0,19)        | 0,817 |
| Triküspid S (m/sn)                   | 0,18 (0,14 : 0,2)      | 0,19 (0,14 : 0,23)       | 0,938 |
| Triküspid E' (m/sn)                  | 0,17 (0,11 : 0,25)     | 0,19 (0,13 : 0,23)       | 0,351 |
| Triküspid A' (m/sn)                  | 0,2 (0,16 : 0,25)      | 0,2 (0,15 : 0,25)        | 0,938 |
| Septal E/E'                          | 8,45 (5,92 : 13,67)    | 8,73 (6,5 : 10)          | 0,877 |
| Lateral E/E'                         | 7,38 (3,74 : 10,38)    | 5,69 (5 : 9,09)          | 0,275 |

SVDS: Sol ventrikül diyastol sonu, SVSS: Sol ventrikül sistol sonu, IVS: İnterventriküler septum, SA: Sol atriyum, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, E: mitral erken doluş dalgası, A: mitral geç doluş dalgası, DES: Deselerasyon, 2B: 2 boyutlu, 4B: 4 boyutlu, GLPS: Global longitudinal peak strain, GPSL: Global peak strain longitudinal, GPSR: Global peak strain radial, GPSS: Global peak strain sirküferansiyal, SVDSV: Sol ventrikül diyastol sonu volüm, SVSSV: Sol ventrikül sistol sonu volüm, SV: Sol ventrikül, S': Sistolik hız, E': Erken diyastolik hız, A': Geç diyastolik hız

Siroz grubunda betabloker alan ve almayanlar karşılaştırıldığında mitral A dalga hızı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p=0,027$ ) ve mitral E / A değeri ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu ( $p=0,017$ ). Diğer ekokardiyografi parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Siroz grubunda betabloker alan ve almayanların karşılaştırılması Tablo 11'de gösterilmiştir.

**Tablo-11: Betabloker Alan ve Almayan Hastaların Ekokardiyografi Parametrelerinin Karşılaştırılması**

|                                      | Betabloker (-)<br>(n=10) | Betabloker (+)<br>(n=10) | p            |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------|
| SVDS çap(mm)                         | 45,1 ± 3,31              | 46,9 ± 5,11              | 0,362        |
| SVSS çap (mm)                        | 29,3 ± 3,62              | 28,4 ± 4,79              | 0,641        |
| IVS (mm)                             | 9,5 ± 1,27               | 10,9 ± 1,85              | 0,064        |
| Arka duvar kalınlığı (mm)            | 9 (8 : 12)               | 11 (7 : 12)              | 0,063        |
| SA çap (mm)                          | 36,9 ± 5,15              | 40,9 ± 5,93              | 0,125        |
| EF (%)                               | 64,3 ± 5,21              | 64,9 ± 5,99              | 0,814        |
| sPAB (mmHg)                          | 22,9 ± 8,08              | 27,3 ± 7,09              | 0,212        |
| Mitral E dalgası hızı (m/sn)         | 0,88 ± 0,12              | 0,93 ± 0,12              | 0,366        |
| Mitral A dalgası hızı (m/sn)         | 0,85 ± 0,18              | 0,68 ± 0,13              | <b>0,027</b> |
| Mitral E/A oranı                     | 1,04 ± 0,26              | 1,41 ± 0,36              | <b>0,017</b> |
| Mitral DES zamanı (msn)              | 186,2 ± 51,48            | 196 ± 37,34              | 0,632        |
| 2B GLPS                              | - 19,35 ± 2,62           | - 20,69 ± 2,74           | 0,279        |
| 4B GPLS                              | - 15,1 ± 3,34            | - 16,3 ± 1,82            | 0,333        |
| 4B GPSR                              | 42,5 ± 10,93             | 47,1 ± 7,80              | 0,293        |
| 4B GPSS                              | - 16,2 ± 2,39            | - 18 ± 3,65              | 0,209        |
| 4B SVDSV (ml)                        | 90,7 ± 21,90             | 111,2 ± 23,61            | 0,059        |
| 4B SVSSV(ml)                         | 31 (23 : 56)             | 36 (22 : 62)             | 0,405        |
| SV Kütle (g)                         | 152,9 ± 21,62            | 168,7 ± 29,61            | 0,187        |
| SV Kütle İndeksi (g/m <sup>2</sup> ) | 85,2 ± 11,53             | 92,7 ± 16,83             | 0,260        |
| Kardiyak debi (l/dk)                 | 5,06 ± 0,73              | 4,68 ± 0,94              | 0,329        |
| 4B EF(%)                             | 62,7 ± 5,86              | 65,1 ± 5,87              | 0,373        |
| Septal S (m/sn)                      | 0,11 (0,08 : 0,15)       | 0,1 (0,08 : 0,16)        | 0,190        |
| Septal E' (m/sn)                     | 0,11 ± 0,02              | 0,11 ± 0,03              | 0,858        |
| Septal A' (m/sn)                     | 0,13 (0,09 : 0,17)       | 0,09 (0,07 : 0,16)       | 0,063        |
| Lateral S (m/sn)                     | 0,13 ± 0,03              | 0,12 ± 0,02              | 0,432        |
| Lateral E' (m/sn)                    | 0,14 (0,08 : 0,18)       | 0,16 (0,08 : 0,21)       | 0,247        |
| Lateral A' (m/sn)                    | 0,14 ± 0,03              | 0,13 ± 0,02              | 0,331        |
| Triküspid S (m/sn)                   | 0,18 ± 0,03              | 0,18 ± 0,02              | 0,931        |
| Triküspid E' (m/sn)                  | 0,16 ± 0,04              | 0,18 ± 0,04              | 0,264        |
| Triküspid A' (m/sn)                  | 0,21 ± 0,03              | 0,19 ± 0,03              | 0,297        |
| Septal E/E'                          | 8,24 ± 1,14              | 8,89 ± 2,64              | 0,487        |
| Lateral E/E'                         | 6,63 (5,29 : 10,38)      | 6,22 (3,74 : 10,25)      | 0,579        |

SVDS: Sol ventrikül diyastol sonu, SVSS: Sol ventrikül sistol sonu, IVS: İnterventriküler septum, SA: Sol atriyum, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, E: mitral erken doluş dalgası, A: mitral geç doluş dalgası, DES: Deselerasyon, 2B: 2 boyutlu, 4B: 4 boyutlu, GLPS: Global longitudinal peak strain, GPLS: Global peak strain longitudinal, GPSR: Global peak strain radial, GPSS: Global peak strain sirkümferansiyel, SVDSV: Sol ventrikül diyastol sonu volüm, SVSSV: Sol ventrikül sistol sonu volüm, SV: Sol ventrikül, S': Sistolik hız, E': Erken diyastolik hız, A': Geç diyastolik hız



Betabloker kullanımının siroz grubunda kan basıncı, nabız ve QTc değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılığa yol açmadığı izlendi. Bu Tablo 12'de gösterilmiştir.

**Tablo-12:** Betabloker Kullanım Durumuna Göre Hastaların Kan Basıncı, Nabız ve Qtc Değerlerinin Karşılaştırılması

|                     | Betabloker (-) (n=10) | Betabloker (+) (n=10) | P     |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Sistolik KB (mmHg)  | 110 (100 : 124)       | 112 (100 : 130)       | 0,463 |
| Diastolik KB (mmHg) | 74,5 (60 : 80)        | 71 (60 : 80)          | 0,700 |
| Nabız (vuru/dk)     | 84,5 ± 11             | 73,4 ± 18,7           | 0,124 |
| QTc (msn)           | 412,5 (394 : 523)     | 422,5 (393 : 522)     | 0,344 |

KB: Kan basıncı

Diüretik alan ve almayan siroz hastaları karşılaştırıldığında diüretik almayanlarda lateral S dalgası (p=0,021) ve triküspid A' dalgası (p=0,014) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü. Diğer ekokardiyografi parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Diüretik alan ve almayan siroz hastalarının karşılaştırılması Tablo 13'te gösterilmiştir.

**Tablo-13:** Diüretik Alan ve Almayan Siroz Hastalarının Ekokardiyografi Parametrelerinin Karşılaştırılması

|                                      | Diüretik (-) (n=10) | Diüretik (+) (n=10) | p            |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|--------------|
| SVDS çap(mm)                         | 47,1 ± 4,51         | 44,9 ± 3,98         | 0,263        |
| SVSS çap (mm)                        | 30,2 ± 3,77         | 27,5 ± 4,28         | 0,151        |
| IVS(mm)                              | 9,9 ± 2,08          | 10,5 ± 1,27         | 0,446        |
| Arka duvar kalınlığı (mm)            | 9,8 ± 1,62          | 10,3 ± 1,34         | 0,461        |
| SA çap (mm)                          | 37,8 ± 7,44         | 40 ± 3,56           | 0,414        |
| EF (%)                               | 62,6 ± 5,25         | 66,6 ± 5,17         | 0,103        |
| sPAB (mmHg)                          | 28 ± 9,63           | 22,2 ± 3,85         | 0,103        |
| Mitral E dalga hızı (m/sn)           | 0,93 ± 0,14         | 0,88 ± 0,1          | 0,447        |
| Mitral A dalga hızı (m/sn)           | 0,71 ± 0,18         | 0,82 ± 0,16         | 0,184        |
| Mitral E/A oranı                     | 1,36 ± 0,43         | 1,10 ± 0,22         | 0,119        |
| Mitral DES zamanı (msn)              | 192,4 ± 42,35       | 189,8 ± 47,96       | 0,899        |
| 2B GLPS                              | - 19,54 ± 2,59      | - 20,5 ± 2,85       | 0,441        |
| 4B GPSL                              | - 16,3 ± 3,3        | - 15,1 ± 1,91       | 0,333        |
| 4B GPSR                              | 47 ± 9,68           | 42,6 ± 9,37         | 0,316        |
| 4B GPSS                              | - 17,6 ± 3,65       | - 16,6 ± 2,63       | 0,492        |
| 4B SVDSV (ml)                        | 104,6 ± 29,25       | 97,3 ± 19,63        | 0,521        |
| 4B SVSSV (ml)                        | 33 (23 : 62)        | 32 (22 : 56)        | 0,733        |
| SV Kütle (g)                         | 144,5 (115 : 214)   | 166 (132 : 177)     | 0,597        |
| SV Kütle İndeksi (g/m <sup>2</sup> ) | 90,2 ± 17,54        | 87,7 ± 11,69        | 0,712        |
| Kardiyak Debi (l/dk)                 | 4,77 ± 0,53         | 4,97 ± 1,10         | 0,611        |
| 4B EF(%)                             | 64,3 ± 6,09         | 63,5 ± 5,89         | 0,796        |
| Septal S(m/sn)                       | 0,1 ± 0,01          | 0,11 ± 0,03         | 0,220        |
| Septal E' (m/sn)                     | 0,11 ± 0,03         | 0,11 ± 0,02         | 0,591        |
| Septal A' (m/sn)                     | 0,1 ± 0,03          | 0,13 ± 0,03         | 0,119        |
| Lateral S (m/sn)                     | 0,12 ± 0,02         | 0,14 ± 0,02         | <b>0,021</b> |
| Lateral E' (m/sn)                    | 0,14 ± 0,04         | 0,15 ± 0,04         | 0,680        |
| Lateral A' (m/sn)                    | 0,13 ± 0,02         | 0,14 ± 0,03         | 0,248        |
| Triküspid S (m/sn)                   | 0,18 (0,14 : 0,19)  | 0,19 (0,14 : 0,23)  | 0,280        |
| Triküspid E' (m/sn)                  | 0,18 ± 0,05         | 0,16 ± 0,02         | 0,224        |
| Triküspid A' (m/sn)                  | 0,18 ± 0,03         | 0,22 ± 0,02         | <b>0,014</b> |
| Septal E/E'                          | 9,07 ± 1,97         | 8,06 ± 2,01         | 0,274        |
| Lateral E/E'                         | 6,26 (5,29 : 10,25) | 6,02 (3,74 : 10,38) | 0,481        |

SVDS: Sol ventrikül diyastol sonu, SVSS: Sol ventrikül sistol sonu, IVS: İnterventriküler septum, SA: Sol atriyum, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, E: mitral erken doluş dalgası, A: mitral geç doluş dalgası, DES: Deselerasyon, 2B: 2 boyutlu, 4B: 4 boyutlu, GLPS: Global longitudinal peak strain, GPSL: Global peak strain longitudinal, GPSR: Global peak strain radial, GPSS: Global peak strain sirkümferansiyal, SVDSV: Sol ventrikül diyastol sonu volüm, SVSSV: Sol ventrikül sistol sonu volüm, SV: Sol ventrikül, S': Sistolik hız, E': Erken diyastolik hız, A': Geç diyastolik hız

Child Pugh ve MELD skorları ile ekokardiyografi parametreleri arasında korelasyon analizi yapıldı. Child Pugh skoru ile modifiye Simpson yöntemiyle ölçülen ejeksiyon fraksiyonu arasında aynı yönde anlamlı bir ilişki bulundu. MELD skoru ile sol atriyum boyutu arasında aynı yönde bir anlamlı ilişki bulundu. Child Pugh ve MELD skorları ile ekokardiyografi parametreleri arasındaki ilişki Tablo 14'te gösterilmiştir.

**Tablo-14:** Child Pugh ve MELD Skoru İle Hastaların Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişki

|                                      | Child pugh skoru ile ilişki |              | MELD skoru ile ilişki |              |
|--------------------------------------|-----------------------------|--------------|-----------------------|--------------|
|                                      | r                           | p            | r                     | p            |
| SVDS çap                             | -0,02                       | 0,925        | 0,19                  | 0,411        |
| SVSS çap                             | -0,07                       | 0,782        | -0,15                 | 0,411        |
| IVS                                  | -0,08                       | 0,743        | 0,09                  | 0,699        |
| Arka duvar kalınlığı                 | -0,10                       | 0,676        | 0,12                  | 0,616        |
| SA çap                               | 0,12                        | 0,622        | <b>0,46</b>           | <b>0,042</b> |
| EF                                   | <b>0,52</b>                 | <b>0,019</b> | <b>0,54</b>           | <b>0,013</b> |
| sPAB                                 | -0,44                       | 0,052        | -0,27                 | 0,257        |
| Mitral E dalga hızı                  | 0,09                        | 0,718        | 0,37                  | 0,107        |
| Mitral A dalga hızı                  | 0,20                        | 0,394        | -0,03                 | 0,906        |
| Mitral E/A oranı                     | -0,07                       | 0,784        | 0,26                  | 0,264        |
| Mitral DES zamanı                    | -0,17                       | 0,463        | -0,15                 | 0,521        |
| 2B GLPS                              | -0,13                       | 0,576        | -0,15                 | 0,513        |
| 4B GPSL                              | 0,09                        | 0,689        | 0,02                  | 0,923        |
| 4B GPSR                              | -0,10                       | 0,679        | -0,15                 | 0,526        |
| 4B GPSS                              | 0,10                        | 0,661        | 0,12                  | 0,607        |
| 4B SVDSV                             | 0,09                        | 0,687        | 0,37                  | 0,110        |
| 4B SVSSV                             | 0,12                        | 0,610        | 0,33                  | 0,148        |
| SV Kütle (g)                         | 0,13                        | 0,578        | 0,32                  | 0,164        |
| SV Kütle İndeksi (g/m <sup>2</sup> ) | 0,26                        | 0,262        | 0,27                  | 0,241        |
| Kardiyak debi(l/dk)                  | 0,16                        | 0,494        | 0,15                  | 0,534        |
| 4B EF                                | -0,42                       | 0,063        | <b>-0,50</b>          | <b>0,025</b> |
| Septal S                             | 0,35                        | 0,125        | 0,02                  | 0,940        |
| Septal E'                            | 0,17                        | 0,481        | 0,10                  | 0,663        |
| Septal A'                            | 0,38                        | 0,098        | -0,02                 | 0,921        |
| Lateral S                            | 0,04                        | 0,872        | -0,01                 | 0,982        |
| Lateral E'                           | 0,11                        | 0,637        | 0,26                  | 0,269        |
| Lateral A'                           | 0,18                        | 0,445        | -0,01                 | 0,950        |
| Triküspid S                          | 0,34                        | 0,137        | 0,07                  | 0,760        |
| Triküspid E'                         | -0,16                       | 0,510        | 0,02                  | 0,934        |
| Triküspid A'                         | -0,05                       | 0,846        | -0,08                 | 0,749        |
| Septal E/E'                          | -0,10                       | 0,661        | 0,07                  | 0,762        |
| Lateral E/E'                         | 0,08                        | 0,732        | -0,09                 | 0,690        |

SVDS: Sol ventrikül diyastol sonu, SVSS: Sol ventrikül sistol sonu, IVS: İnterventriküler septum, SA: Sol atriyum, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, E: mitral erken doluş dalgası, A: mitral geç doluş dalgası, DES: Deselerasyon, 2B: 2 boyutlu, 4B: 4 boyutlu, GLPS: Global longitudinal peak strain, GPSL: Global peak strain longitudinal, GPSR: Global peak strain radial, GPSS: Global peak strain sirkümferansiyal, SVDSV: Sol ventrikül diyastol sonu volüm, SVSSV: Sol ventrikül sistol sonu volüm, SV: Sol ventrikül, S': Sistolik hız, E': Erken diyastolik hız, A': Geç diyastolik hız

Hastalığın süresi ile SA çapı, SV kütlesi ve septal E / E' oranı arasında aynı yönde anlamlı bir ilişki, septal S ve lateral E' arasında ise ters yönde anlamlı bir ilişki saptandı. Ayrıca hastalık süresi arttıkça 2B GLPS değerinin bozulduğu saptandı. Hastalık süresi ile ekokardiyografi parametreleri arasındaki ilişki Tablo 15' te gösterilmiştir.

**Tablo-15: Hastalık Süresi ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişki**

|                                      | R             | p            |
|--------------------------------------|---------------|--------------|
| SVDS çap                             | 0,192         | 0,417        |
| SVSS çap                             | 0,193         | 0,416        |
| IVS                                  | -0,084        | 0,726        |
| Arka duvar kalınlığı                 | <0,001        | 0,999        |
| SA çap                               | <b>0,516</b>  | <b>0,020</b> |
| EF                                   | -0,189        | 0,425        |
| sPAB                                 | 0,071         | 0,766        |
| Mitral E dalga hızı                  | 0,054         | 0,820        |
| Mitral A dalga hızı                  | 0,343         | 0,139        |
| Mitral E/A oranı                     | -0,234        | 0,320        |
| Mitral DES zamanı                    | 0,144         | 0,544        |
| 2B GLPS                              | <b>0,452</b>  | <b>0,045</b> |
| 4B GPSL                              | 0,292         | 0,212        |
| 4B GPSR                              | -0,398        | 0,082        |
| 4B GPSS                              | 0,256         | 0,277        |
| 4B SVDSV                             | 0,283         | 0,226        |
| 4B SVSSV                             | 0,275         | 0,240        |
| 4B EF                                | -0,178        | 0,454        |
| Septal S                             | <b>-0,501</b> | <b>0,025</b> |
| Septal E'                            | -0,474        | 0,035        |
| Septal A'                            | -0,266        | 0,257        |
| Lateral S                            | -0,291        | 0,213        |
| Lateral E'                           | <b>-0,446</b> | <b>0,049</b> |
| Lateral A'                           | 0,030         | 0,899        |
| Triküspid S                          | 0,014         | 0,954        |
| Triküspid E'                         | 0,351         | 0,129        |
| Triküspid A'                         | 0,077         | 0,745        |
| Kardiyak Debi (l/dk)                 | 0,020         | 0,933        |
| SV Kütle (g)                         | <b>0,569</b>  | <b>0,009</b> |
| SV Kütle İndeksi (g/m <sup>2</sup> ) | 0,322         | 0,166        |
| Septal E/E'                          | <b>0,461</b>  | <b>0,041</b> |
| Lateral E/E'                         | 0,420         | 0,066        |

SVDS: Sol ventrikül diyastol sonu, SVSS: Sol ventrikül sistol sonu, IVS: İnterventriküler septum, SA: Sol atriyum, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, E: mitral erken doluş dalgası, A: mitral geç doluş dalgası, DES: Deselerasyon, 2B: 2 boyutlu, 4B: 4 boyutlu, GLPS: Global longitudinal peak strain, GPSL: Global peak strain longitudinal, GPSR: Global peak strain radial, GPSS: Global peak strain sirküferansiyal, SVDSV: Sol ventrikül diyastol sonu volüm, SVSSV: Sol ventrikül sistol sonu volüm, SV: Sol ventrikül, S': Sistolik hız, E': Erken diyastolik hız, A': Geç diyastolik hız

Diyastolik fonksiyon ile Child Pugh ve MELD skoru arasında korelasyon analizi yapıldı ve anlamlı bir ilişki görülmedi. Diyastolik fonksiyon ile Child Pugh ve MELD skoru arasındaki ilişki Tablo 16'da gösterilmiştir.

**Tablo-16:** Diyastolik Fonksiyonun Child Pugh ve MELD Skoru İle ilişkisi

|                      | Child-Pugh |       | MELD  |       |
|----------------------|------------|-------|-------|-------|
|                      | r          | p     | r     | p     |
| Diyastolik fonksiyon | -0,355     | 0,125 | -0,27 | 0,910 |

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Karaciğer sirozu hastalarında düşük sistemik direncin maskeleyiği miyokard disfonksiyonunun, konvansiyonel ekokardiyografi ile tanınmasındaki zorluktan dolayı subklinik miyokard disfonksiyonu olan bu hastalarda benek takip görüntüleme gibi yeni yöntemler ile değerlendirilmesi önem kazanmıştır. Bizim çalışmamız da bu doğrultuda subklinik miyokard disfonksiyonu olan karaciğer sirozu hastalarının erken tanınmasına yönelik olarak yapılmıştır.

Diyastolik disfonksiyon, sirotik kardiyomiyopatili hastalarda sık görülen bir durumdur ve en yaygın olarak diyastolik transmitral akım paterni incelenerek değerlendirilir. Sadece transmitral dolum paterni kullanılarak diyastolik disfonksiyon değerlendirilmesi yapılmasının, transmitral akımın yüke bağlı olmasından dolayı kısıtlılıkları vardır. Örneğin evre 2 diyastolik disfonksiyon, sadece transmitral dolum paterni ile değerlendirme yapılırsa yanlışlıkla normal patern olarak düşünülebilir (normal E / A). Bu nedenle, doku Doppler parametreleri diyastolik disfonksiyonu incelemek için yaygın olarak kullanılmaktadır (96). Diyastolik disfonksiyon; miyokardiyal hipertrofi, fibroz ve subendotelyal ödeme bağlı olarak sıklıkla miyokardiyal duvarın sertliğiyle ortaya çıkar. Bununla birlikte, efektif intravasküler hacmi azalmış hastalarda transjuguler intrahepatik portosistemik şant yerleştirilmesi ve asitli siroz hastalarında parasentez sonrası diyastolik fonksiyonlarda düzelme görülmesi, bu hastalarda diyastolik disfonksiyona yapısal bir bileşenin de katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (65).

Somani ve ark. (88) sirozda diyastolik disfonksiyon prevalansını %30 olarak bulmuşlar ve çoğunluğun evre I (hafif) diyastolik disfonksiyon olduğunu bildirmişlerdir. Demirtaş ve ark. (89) yaptığı çalışmada SA çapı ve SV kütle indeksini siroz grubunda diyastolik disfonksiyonu destekleyecek şekilde artmış olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada diyastolik fonksiyonun doku Doppler ile yapılan değerlendirmesinde mitral anüler E' değerlerinin siroz grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca SV E / E' oranının siroz grubunda arttığı saptanmıştır. Yine bu çalışmada siroz



grubunda doku Doppler ile mitral anüler S' değerlerinin sistolik disfonksiyonu destekleyecek şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur.

Başka bir çalışmada da siroz hastalarında diyastolik disfonksiyonun göstergesi olarak SV kütlesi ve SV kütle indeksinin arttığı, PW Doppler ile yapılan değerlendirmede mitral A dalga hızının arttığı gösterilmiştir (90). Bu çalışmada doku Doppler değerlendirmesinde ise S' ve E / E' oranı artmışken, mitral anüler E' değeri siroz grubunda düşük bulunmuştur. Bu çalışmada S' değerinin siroz grubunda yüksek bulunmasının, hiperdinamik dolaşıma bağlı artmış kontraktileteye sekonder olabileceği düşünülmüştür.

Chen ve ark. (91) yaptığı çalışmada ise SVDS çapı, SV kütlesi ve SV volümleri siroz grubunda artmış olarak bulunmuştur. PW Doppler ile değerlendirilen diyastolik fonksiyon parametrelerinden mitral E ve A dalga hızları siroz grubunda daha yüksek bulunmuştur. Çalışmaya alınan hastaların %38,8' inde evre 1 diyastolik disfonksiyon saptanmış ve E / E' siroz grubunda daha yüksek izlenmiştir. Bizim çalışmamızda, diyastolik fonksiyonun PW Doppler kullanılarak yapılan değerlendirilmesinde transmitral E ve A dalga hızlarının artmış olduğunu bulduk. Diyastolik fonksiyonun doku Doppler kullanılarak yapılan değerlendirilmesinde mitral anüler E' dalga hızının siroz grubunda azalmış olduğunu, E / E' oranlarının ise artmış olduğunu bulduk. Bu bulgu bize SV dolun basınçlarının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu düşündürdü. Ayrıca SA çapı, SV kütlesi ve SV kütle indeksini artmış olarak saptamamız da diyastolik disfonksiyon varlığını destekleyen bulgulardı. Çalışmamızdaki siroz hastalarının %25'inde evre I (hafif), %15'inde evre II (orta) diyastolik disfonksiyon tespit ettik. Evre III diyastolik disfonksiyonu olan siroz hastası çalışmamızda yoktu. Bizim çalışmamızda siroz hastalarında septal S' dalga hızının kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu gördük. Lateral S' dalga hızında ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında fark saptanmadı. Konvansiyonel EKO ile ölçülmüş EF değerleri normal olan siroz hastalarındaki S' dalga hızının düşük olması subklinik miyokard disfonksiyonu varlığını desteklemektedir. Ayrıca çalışmamızda sirozun ciddiyeti ile diyastolik fonksiyonlar arasında bir ilişki saptamadık. Somani ve ark. (88) tarafından

yapılan çalışmada da sirozun ciddiyeti ile diyastolik fonksiyonlar arasında ilişki saptanmamıştır.

Demirtaş ve ark. (89) tarafından yapılan çalışmada karaciğer transplantasyon adayı olan siroz hastalarında ve kontrol grubunda sistolik fonksiyonları değerlendirmek için yapılan konvansiyonel ekokardiyografide ortalama EF değerleri benzer bulunmuş, 2B longitudinal strain değerleri siroz hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Yine bu çalışmada radial strain değeri siroz hastalarında daha düşük bulunurken, sirküferansiyal strain kontrol grubu ile benzer bulunmuştur. Anish ve ark.'nın (90) yaptıkları çalışmada da, hastalar EF ile değerlendirildiğinde sistolik disfonksiyon saptamazken GLS değerinin siroz hastalarında anlamlı olarak düşük olduğunu bulmuşlardır. Chen ve ark. (91) çalışmasında longitudinal strain ile birlikte radial ve sirküferansiyal strain değerlerinin de siroz hastalarında daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda karaciğer sirozlu hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, kontrol grubunun modifiye Simpson yöntemi ile ölçülmüş EF değeri siroz hastalarından (sırasıyla %70 ve %65) daha yüksek bulunmuş olmasına rağmen her iki grubun ortalama EF değerleri %60'ın üzerinde olup normal değerlerdeydi. Yine aynı şekilde kontrol grubunun 4B EF değeri siroz hastalarından (sırasıyla %63,9 ve %68,44) daha yüksek bulunmuş olmasına rağmen her iki grubun ortalama 4B EF değerleri %60'ın üzerinde olup normal değerlerdeydi. Konvansiyonel ekokardiyografi ile hiçbir siroz hastasında sistolik disfonksiyon saptanmadı. Sirozda kardiyak debi ve kalbin iş yükünün artmasına rağmen azalmış sistemik vasküler direnç ve artmış arteriyel komplians yani azalmış ardyük nedeniyle sol ventrikül yetmezliği latent seyir gösterebilir. Bu nedenle sistolik işlevlerin normal olduğu hatta dinlenim halinde arttığı; fakat stres, egzersiz veya diğer uyarılar karşısında bozulduğu görülmüştür (92). Bu durum subklinik SV disfonksiyonunun varlığından kaynaklanmaktadır. Özellikle siroz hastası karaciğer transplantasyonu için adaysa, subklinik SV disfonksiyonu prognostik öneme sahiptir (93). Karaciğer naklinden sonra, hızlı hemodinamik değişiklikler önceden var olan konjestif

kalp yetersizliğini kötüleştirebilir ve karaciğer nakli yapılan hastaların yaklaşık % 25'inde postoperatif pulmoner ödem riski vardır (67, 68).

Leung ve ark. (97) yaptığı çalışmada, 2B benek izlemenin çeşitli klinik bozukluklarda subklinik ventriküler işlev bozukluğunu tespit etmede konvansiyonel ekokardiyografiden daha duyarlı olduğunu göstermiştir. SV miyokardının longitudinal kasılma kuvvetleri, kalbin subendokardiyal bölgesi tarafından gerçekleştirilir. Bu çalışmada, longitudinal fonksiyonun patolojik kardiyak koşullar altında erken dönemde kötüleştiği ve longitudinal strain ile longitudinal strain hızının, subklinik ventriküler disfonksiyonun hassas göstergeleri olduğu ve miyokardiyal fibroz ile ilişkili oldukları gösterilmiştir (97). Bizim çalışmamızda 2B benek takip görüntüleme yöntemi ile GLS değerleri siroz hastası grubunda daha düşük bulundu. Bu gözlem daha önce Altekin ve ark. (94) tarafından non-alkolik sirozlu hastalarda gösterilmiştir. Yine çalışmamızda 4B benek takip görüntüleme ile de GLS değeri siroz hasta grubunda daha düşük bulundu. Ancak sirküferansiyal ve radyal strain değerlerinde anlamlı fark saptanmadı. Bu, SVEF normal olan sirotik hastalarda longitudinal SV sistolik fonksiyonunda subklinik bir bozulma olduğunu göstermektedir. Longitudinal deformasyon genellikle miyokardın hastalıklarında ilk etkilenen ve subendokardiyal hastalığı düşündürülen bulgudur. Sirküferansiyel ve radial deformasyon ise hastalık sürecinde nispeten geç etkilenir ve transmural hasarı temsil eder (98). Subepikardiyal ve orta katmanlar sirküferansiyal ve radyal fonksiyonlara ve kalınlaşmaya daha fazla katkıda bulunurlar. Bu lifler korunmuş global SV fonksiyonlarının temel belirleyicisidir (99). Bu, bizim çalışmamızda sirküferansiyal ve radyal strain değerinin neden bozulmadığını açıklayabilir.

Çalışmamıza alınan siroz hastalarının ortalama MELD skoru 12,8 idi. Hastalar bu ortalama değer in altında ve üstünde olmak üzere iki gruba ayrıldılar. 2B ve 4B longitudinal strain değerleri, sirozlu hastalarda kontrollere göre daha düşük olmasına rağmen, siroz hastaları ortalama MELD skoruna göre gruplandırıldığında bu iki grup arasında GLS değerlerinde fark saptanmadı.

Betabloker alan ve almayan siroz hastalarının EKO parametrelerinin kıyaslanmasında önemli bir fark saptanmadı. Yine aynı şekilde diüretik tedavi alan ve almayan siroz hastalarının EKO parametrelerinin kıyaslanmasında da önemli bir fark saptanmadı.

Biz karaciğer sirozlu hastalarda kontrol grubu ile kıyaslandığında EKG'de uzamış QTc intervali olduğunu bulduk. QTc intervali ile karaciğer sirozu ciddiyeti arasında ise bir ilişki saptamadık. Hammami ve ark. (95) yaptıkları çalışmada siroz hastalarında QTc intervalinde uzama olduğunu saptamışlardır. Ayrıca bu çalışmada siroz hastalığının ciddiyeti ile QTc intervali arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı Covid-19 pandemisi nedeniyle sınırlı sayıda hasta ve kontrol grubu değerlendirebilmiş olmamızdır. Çalışmamızın bir başka kısıtlı olduğu nokta ise invazif hemodinamik ölçüm ile ventriküler duvar stresi, kardiyak output ve sistemik vasküler direnci değerlendirmeyişimizdir. Ayrıca stres testi olmayışı da kısıtlılıklarda değinebileceğimiz bir noktadır.

Sonuç olarak detaylı ekokardiyografik değerlendirme, sirozlu hastalarda kardiyak disfonksiyonun erken teşhisi için faydalıdır. Çalışmamızda konvansiyonel ekokardiyografi ile sistolik fonksiyonları normal olan karaciğer sirozu hastalarında 2B ve 4B GLS değerlerini kontrol grubuna göre daha düşük saptadık. 4B radyal ve sirkumferansiyel strain değerlerinde ise iki grup arasında fark yoktu. Bizim çalışmamız, karaciğer sirozu hastalarında benek takip yöntemi ile ölçülen SV işlevlerinde erken dönemde bozulma olabildiğini göstermiştir. 2B ve 4B strain görüntüleme, subklinik miyokard disfonksiyonunu tespit edebilen hassas ekokardiyografi yöntemleridir. Sirozlu hastalarda konvansiyonel ekokardiyografi ile değerlendirilen sistolik fonksiyon normal olmasına rağmen, global longitudinal strain değerleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük bulunması subklinik SV sistolik disfonksiyonunun bir göstergesidir. Son yıllarda benek takip görüntüleme önemli bir gelişme göstererek geniş bir klinik kullanım alanı bulmuştur. 2B GLS ve 4B strain değerlendirmeleri, sistolik ventriküler fonksiyonun hızlı ve doğru analizine izin verir. Bu teknikler, geleneksel ekokardiyografik parametrelerde bir bozulma

olmadan önce, erken bir aşamada miyokardiyal fonksiyondaki küçük değişiklikleri tespit edebilmektedir. Sirotik kardiyomiyopatide istirahat halinde bu hastalarda sistolik fonksiyonlar, muhtemelen hiperdinamik dolaşım nedeniyle, 2B ve geleneksel Doppler ekokardiyografi ile değerlendirildiğinde normal görünmektedir. Ancak TIPS veya karaciğer nakli planlanan hastalarda kardiyak tutulumun olması morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Bu nedenle sirozlu hastalarda subklinik miyokard disfonksiyonunun saptanmasında yeni ekokardiyografik tekniklerin kullanılması önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Yoon KT, Liu H, Lee SS. Cirrhotic Cardiomyopathy. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020;22(9):45.
2. Rodes J. Diseases of the Liver and Biliary System: S Sherlock, J Dooley. London: Blackwell, 2002, Gut. 2003;52(4):615.
3. Ökten A, Demir K, Kaymakoğlu S ve ark. Kronik hepatitlerin etyolojik dağılımı. *Turkish Journal of Gastroenterology.* 1998; 9(2): 113-5.
4. Nalbantoglu I, Jain D. Cryptogenic cirrhosis: Old and new perspectives in the era of molecular and genomic medicine. *Semin Diagn Pathol.* 2019;36(6):389-94.
5. Friedman SL, Maher JJ, Bissell DM. Mechanisms and therapy of hepatic fibrosis: report of the AASLD Single Topic Basic Research Conference. *Hepatology.* 2000;32(6):1403-8.
6. Wanless IR. Pathogenesis of cirrhosis. *J Gastroenterology and Hepatology* 2004; 19: 369-71.
7. Smith A, Baumgartner K, Bositis C. Cirrhosis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2019;100(12):759-70.
8. Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt L, et al. Changes of laboratory variables with time in cirrhosis: prognostic and therapeutic significance. *Hepatology.* 1985;5(5):843-53.
9. Runyon BA; Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology.* 2004;39(3):841-56.
10. Nolte W, Ramadori G. Cirrhosis. In: Porro G, ed. *Gastroenterology and Hepatology: The McGraw-Hill Company,* 1999: 549-58.
11. Gaiani S, Gramantieri L, Venturoli N, et al. What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy. *J Hepatol.* 1997;27(6):979-85.
12. Kondo F, Ebara M, Sugiura N, et al. Histological features and clinical course of large regenerative nodules: Evaluation of their precancerous potentiality. *Hepatology* 1990; 12 (3Pt1): 592-8.
13. Sherlock S, Dooley J. *Chronic Hepatitis, Disease of the Liver and Biliary System,* 10.th ed. London: Blackwell scientific pub, 1997: 303-35.
14. Olevskaya ER, Dolgushina AI, Tarasov AN, Hihlova AO. Prognosis factors of survival in patients with liver cirrhosis and portal hypertension. *Ter Arkh.* 2019;91(2):67-72.
15. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(8):e2877.
16. Kamath PS, Kim WR; Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology.* 2007;45(3):797-805.
17. Cardoso NM, Silva T, Basile-Filho A, Mente ED, Castro-e-Silva O. A new formula as a predictive score of post-liver transplantation outcome: postoperative MELD-lactate. *Transplant Proc.* 2014;46(5):1407-12.

18. Davern TJ, Scharschmidt BF. Biochemical liver tests. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 7th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders; 2002.p.
19. Kowalski HJ, Abelmann WH. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J Clin Invest*. 1953;32(10):1025-33.
20. Caramelo C, Fernandez-Muñoz D, Santos JC, et al. Effect of volume expansion on hemodynamics, capillary permeability and renal function in conscious, cirrhotic rats. *Hepatology*. 1986;6(1):129-34.
21. Lunseth JH, Olmstead EG, Abboud F. A study of heart disease in one hundred eight hospitalized patients dying with portal cirrhosis. *AMA Arch Intern Med*. 1958;102(3):405-13.
22. Lee SS. Cardiac abnormalities in liver cirrhosis. *West J Med*. 1989;151(5):530-5.
23. Carvalho MVH, Kroll PC, Kroll RTM, Carvalho VN. Cirrhotic cardiomyopathy: the liver affects the heart. *Braz J Med Biol Res*. 2019;52(2):e7809.
24. Lee RF, Glenn TK, Lee SS. Cardiac dysfunction in cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21(1):125-40.
25. Møller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut*. 2008;57(2):268-78.
26. Al-Hamoudi WK. Cardiovascular changes in cirrhosis: pathogenesis and clinical implications. *Saudi J Gastroenterol*. 2010;16(3):145-53.
27. Wong F, Sniderman K, Blendis L. The renal sympathetic and renin-angiotensin response to lower body negative pressure in well-compensated cirrhosis. *Gastroenterology*. 1998;115(2):397-405.
28. Wiese S, Hove JD, Bendtsen F, Møller S. Cirrhotic cardiomyopathy: pathogenesis and clinical relevance. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(3):177-86.
29. Nam SW, Liu H, Wong JZ, et al. Cardiomyocyte apoptosis contributes to pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated mice. *Clin Sci (Lond)*. 2014;127(8):519-26.
30. Liu H, Song D, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. *Gastroenterol Clin Biol*. 2002;26(10):842-7.
31. Brum PC, Kosek J, Patterson A, Bernstein D, Kobilka B. Abnormal cardiac function associated with sympathetic nervous system hyperactivity in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;283(5):1838-45.
32. Fleming JW, Wisler PL, Watanabe AM. Signal transduction by G proteins in cardiac tissues. *Circulation*. 1992;85(2):420-33.
33. Ma Z, Meddings JB, Lee SS. Membrane physical properties determine cardiac beta-adrenergic receptor function in cirrhotic rats. *Am J Physiol*. 1994;267(1 Pt 1):G87-G93.
34. Gaskari SA, Liu H, Moezi L, Li Y, Baik SK, Lee SS. Role of endocannabinoids in the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated rats. *Br J Pharmacol*. 2005;146(3):315-23.
35. Yang YY, Liu H, Nam SW, Kunos G, Lee SS. Mechanisms of TNFalpha-induced cardiac dysfunction in cholestatic bile duct-ligated mice: interaction between TNFalpha and endocannabinoids. *J Hepatol*. 2010;53(2):298-306.

36. Smith TW, Balligand JL, Kaye DM, et al. The role of the NO pathway in the control of cardiac function. *J Card Fail.* 1996;2(4 Suppl):141-7.
37. Balligand JL, Kelly RA, Marsden PA, Smith TW, Michel T. Control of cardiac muscle cell function by an endogenous nitric oxide signaling system. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1993;90(1):347-51.
38. Liu H, Ma Z, Lee SS. Contribution of nitric oxide to the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated rats. *Gastroenterology.* 2000;118(5):937-44.
39. Tohse N, Nakaya H, Takeda Y, Kanno M. Cyclic GMP-mediated inhibition of L-type Ca<sup>2+</sup> channel activity by human natriuretic peptide in rabbit heart cells. *Br J Pharmacol.* 1995;114(5):1076-82.
40. Liu H, Song D, Lee SS. Role of heme oxygenase-carbon monoxide pathway in pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in the rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2001;280(1):68-74.
41. Fernández-Muñoz D, Caramelo C, Santos JC, et al. Systemic and splanchnic hemodynamic disturbances in conscious rats with experimental liver cirrhosis without ascites. *Am J Physiol.* 1985;249(3 Pt 1):316-20.
42. Van der Linden P, Le Moine O, Ghysels M, Ortinez M, Devière J. Pulmonary hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: effects on right ventricular function. *Hepatology.* 1996;23(5):982-7.
43. Møller S, Dümcke CW, Krag A. The heart and the liver. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009;3(1):51-64.
44. Møller S, Henriksen JH. Cardiovascular dysfunction in cirrhosis. Pathophysiological evidence of a cirrhotic cardiomyopathy. *Scand J Gastroenterol.* 2001;36(8):785-94.
45. Bernardi M, Calandra S, Colantoni A, et al. Q-T interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors. *Hepatology.* 1998;27(1):28-34.
46. Hendrickse MT, Triger DR. Vagal dysfunction and impaired urinary sodium and water excretion in cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 1994;89(5):750-7.
47. Henriksen JH, Fuglsang S, Bendtsen F, Christensen E, Møller S. Dyssynchronous electrical and mechanical systole in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2002;36(4):513-20.
48. Wong F, Liu P, Lilly L, Bomzon A, Blendis L. Role of cardiac structural and functional abnormalities in the pathogenesis of hyperdynamic circulation and renal sodium retention in cirrhosis. *Clin Sci (Lond).* 1999;97(3):259-67.
49. Gentilini P, Romanelli RG, Laffi G, et al. Cardiovascular and renal function in normotensive and hypertensive patients with compensated cirrhosis: effects of posture. *J Hepatol.* 1999;30(4):632-8.
50. Kelbaek H, Rabøl A, Brynjolf I, et al. Haemodynamic response to exercise in patients with alcoholic liver cirrhosis. *Clin Physiol.* 1987;7(1):35-41.
51. La Villa G, Lazzeri C, Pascale A, et al. Cardiovascular and renal effects of low-dose atrial natriuretic peptide in compensated cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(5):852-7.
52. Gerbes AL, Remien J, Jünger D, Sauerbruch T, Paumgartner G. Evidence for down-regulation of beta-2-adrenoceptors in cirrhotic patients with severe ascites. *Lancet.* 1986;1(8495):1409-11.



53. Pozzi M, Carugo S, Boari G, et al. Evidence of functional and structural cardiac abnormalities in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology*. 1997;26(5):1131-7.
54. Inserte J, Perelló A, Agulló L, et al. Left ventricular hypertrophy in rats with biliary cirrhosis. *Hepatology*. 2003;38(3):589-98.
55. Valeriano V, Funaro S, Lionetti R, et al. Modification of cardiac function in cirrhotic patients with and without ascites. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(11):3200-5.
56. Myers RP, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation. *Liver Transpl*. 2000;6(4 Suppl 1):44-52.
57. Bernardi M, Rubboli A, Trevisani F, et al. Reduced cardiovascular responsiveness to exercise-induced sympathoadrenergic stimulation in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 1991;12(2):207-16.
58. Ruiz-del-Árbol L, Serradilla R. Cirrhotic cardiomyopathy. *World J Gastroenterol*. 2015;21(41):11502-21.
59. Zambruni A, Trevisani F, Caraceni P, Bernardi M. Cardiac electrophysiological abnormalities in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 2006;44(5):994-1002.
60. Bátkai S, Mukhopadhyay P, Harvey-White J, Kechrid R, Pacher P, Kunos G. Endocannabinoids acting at CB1 receptors mediate the cardiac contractile dysfunction in vivo in cirrhotic rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;293(3):1689-95.
61. Ruiz-del-Arbol L, Monescillo A, Arocena C, et al. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology*. 2005;42(2):439-47.
62. Wong F. Cirrhotic cardiomyopathy. *Hepatol Int*. 2009;3(1):294-304.
63. Pozzi M, Ratti L, Guidi C, Milanese M, Mancina G. Potential therapeutic targets in cirrhotic cardiomyopathy. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2007;7(1):21-26.
64. Ma Z, Lee SS, Meddings JB. Effects of altered cardiac membrane fluidity on beta-adrenergic receptor signalling in rats with cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol*. 1997;26(4):904-12.
65. Cazzaniga M, Salerno F, Pagnozzi G, et al. Diastolic dysfunction is associated with poor survival in patients with cirrhosis with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut*. 2007;56(6):869-75.
66. Ripoll C, Catalina MV, Yotti R, et al. Cardiac dysfunction during liver transplantation: incidence and preoperative predictors. *Transplantation*. 2008;85(12):1766-72
67. Therapondos G, Flapan AD, Plevris JN, Hayes PC. Cardiac morbidity and mortality related to orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl*. 2004;10(12):1441-53.
68. Sampathkumar P, Lerman A, Kim BY, et al. Post-liver transplantation myocardial dysfunction. *Liver Transpl Surg*. 1998;4(5):399-403.
69. Elleuch N, Mrabet S, Ben Slama A, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *Tunis Med*. 2020;98(3):206-10.
70. Ng AC, Thomas L, Leung DY. Tissue Doppler echocardiography. *Minerva Cardioangiol*. 2010;58(3):357-78.
71. Edvardsen T, Haugaa KH. Strain Echocardiography: From Variability to Predictability. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(1):35-7.

72. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-1463.
73. Jae K. OH, Seward JB, Tajik AJ. *The Echo Manual.* Lippincott Williams & Wilkins - Wolters Kluwer Business 2006.
74. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(2):107-133.
75. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(1):278-285.
76. Isaaz K. Tissue Doppler imaging for the assessment of left ventricular systolic and diastolic functions. *Curr Opin Cardiol.* 2002;17(5):431-442.
77. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007;28(20):2539-2550.
78. Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME, Abraham TP, Seward JB, Belohlavek M. Strain rate and strain: a step-by-step approach to image and data acquisition. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17(9):1011-1020.
79. Dandel M, Lehmkühl H, Knosalla C, Suramelashvili N, Hetzer R. Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. *Curr Cardiol Rev.* 2009;5(2):133-148.
80. Lopez-Candales A, Hernandez-Suarez DF. Strain Imaging Echocardiography: What Imaging Cardiologists Should Know. *Curr Cardiol Rev.* 2017;13(2):118-129.
81. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2004;110(1):66-73.
82. Støylen A, Skjelvan G, Skjaerpe T. Flow propagation velocity is not a simple index of diastolic function in early filling. A comparative study of early diastolic strain rate and strain rate propagation, flow and flow propagation in normal and reduced diastolic function. *Cardiovasc Ultrasound.* 2003;1:3. Published 2003 Apr 1.
83. Kowalski M, Herregods MC, Herbots L, et al. The feasibility of ultrasonic regional strain and strain rate imaging in quantifying dobutamine stress echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2003;4(2):81-91.
84. Rösner A, Barbosa D, Aarsæther E, Kjørnås D, Schirmer H, D'hooge J. The influence of frame rate on two-dimensional speckle-tracking strain measurements: a study on silico-simulated models and images recorded in patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(10):1137-1147.
85. Mirea O, Duchenne J, Voigt JU. Recent advances in echocardiography: strain and strain rate imaging. *F1000Res.* 2016;5:

86. Lancellotti P, Badano LP, Lang RM, et al. Normal Reference Ranges for Echocardiography: rationale, study design, and methodology (NORRE Study). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(4):303-8.
87. Ersbøll M, Valeur N, Mogensen UM, et al. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2365-73.
88. Somani PO, Contractor Q, Chaurasia AS, Rathi PM. Diastolic dysfunction characterizes cirrhotic cardiomyopathy. *Indian Heart J*. 2014;66(6):649-55.
89. Demirtaş İnci S, Sade LE, Altın C ve arkadaşları. Karaciğer transplantasyonu adaylarında benek takibi görüntüleme ile belirlenen subklinik miyokard disfonksiyonu. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2019;47(8):638-45.
90. Anish P G, Jayaprasad N, Madhavan S, George R. Echocardiographic abnormalities in patients with cirrhosis and relation to disease severity. *Heart India* 2019;7:26-30
91. 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(2):140-6.
92. Gaskari SA, Honar H, Lee SS. Therapy insight: Cirrhotic cardiomyopathy. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006;3(6):329-37.
93. Zardi EM, Zardi DM, Chin D, Sonnino C, Dobrina A, Abbate A. Cirrhotic cardiomyopathy in the pre- and post-liver transplantation phase. *J Cardiol*. 2016;67(2):125-30.
94. Altekin RE, Caglar B, Karakas MS, et al. Evaluation of subclinical left ventricular systolic dysfunction using two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with non-alcoholic cirrhosis. *Hellenic J Cardiol* 2014;55:402-10.
95. Hammami R, Boudabbous M, Jdidi J, et al. Cirrhotic cardiomyopathy: is there any correlation between the stage of cardiac impairment and the severity of liver disease?. *Libyan J Med*. 2017;12(1):1283162.
96. Galderisi M, Dini FL, Temporelli PL, Colonna P, de Simone G. Doppler echocardiography for the assessment of left ventricular diastolic function: methodology, clinical and prognostic value. *Ital Heart J Suppl*. 2004;5(2):86-97.
97. Leung DY, Ng AC. Emerging clinical role of strain imaging in echocardiography. *Heart Lung Circ*. 2010;19(3):161-74.
98. Bansal M, Sengupta PP. Longitudinal and circumferential strain in patients with regional LV dysfunction. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15(3):339.
99. Hung CL, Verma A, Uno H, et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(22):1812-22.

## KISALTMALAR

ALT: Alanin Aminotrasferaz  
AST: Aspartat Aminotransferaz  
A: Mitral Ge Doluş Dalgası  
A': Ge Diyastolik Doku Hızı  
BB: Beta Blokör  
BNP: Brain Natriüretik Peptit  
BT: Bilgisayarlı Tomografi  
CO: Karbon Monoksit  
cGMP: Siklik Guanozin Monofosfat  
CW: Continuous Wave  
DZ: Deselerasyon Zamanı  
DES: Deselerasyon  
E: Mitral Erken Doluş Dalgası  
E': Erken Diyastolik Doku Hızı  
EF: Ejeksiyon Fraksiyonu  
EKG: Elektrokardiyografi  
EKO: Ekokardiyografi  
GLPS: Global Longitudinal Peak Strain  
GLS: Global Longitudinal Strain  
GSS: Global Sirküferansiyel Strain  
GRS: Global Radyal Strain  
GPSL: Global Peak Strain Longitudinal  
GPSR: Global Peak Strain Radial  
GPSS: Global Peak Strain Sirküferansiyel  
HB: Hemoglobin  
HBA1C: Hemoglobin A1c  
IVRZ: İzovolümetrik Relaksasyon Zamanı  
IVS: İnterventriküler Septum  
KB: Kan Basıncı  
KD: Kardiyak Debi

LS: Longitudinal Strain  
MELD: Model For End Stage Liver Disease  
MR: Manyetik Rezonans  
NO: Nitrik Oksit  
PBS: Primer Biliyer Siroz  
PSK: Primer Sklerozan Kolanjit  
PTZ: Protrombin Zamanı  
PW: Pulse Wave  
RAAS: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi  
RS: Radyal Strain  
S': Sistolik Doku Hızı  
SA: Sol Atriyum  
SKMP: Sirotik Kardiyomiyopati  
sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı  
SS: Sirküferansiyel Strain  
SV: Sol Ventrikül  
SVDS: Sol Ventrikül Diyastol Sonu  
SVDSV: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Volüm  
SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu  
SVSS: Sol Ventrikül Sistol Sonu  
SVSSV: Sol Ventrikül Sistol Sonu Volüm  
TNF: Tümör Nekrozis Faktör  
TİPS: Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant  
USG: Ultrasonografi  
VKİ: Vücut Kitle İndeksi  
2B: İki Boyutlu  
4B: Dört Boyutlu

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez çalışmam sırasında değerli bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, gece gündüz destek ve yardımını esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Dilek Yeşilbursa başta olmak üzere, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ali Aydınlar, Prof. Dr. Osman Akın Serdar, Prof. Dr. N. Sümeyye Güllülü, Prof. Dr. Bülent Özdemir, Prof. Dr. Tunay Şentürk, Prof. Dr. Mustafa Yılmaz ve Prof. Dr. Alparslan Birdane'ye;

Tez çalışmasının yürütülmesinde desteklerini esirgemeyen Gastroenteroloji Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Murat Kıyıcı'ya;

Asistanlık dönemim süresince birlikte çalışmış olduğum, sevgi ve dostluklarını her zaman yanımda hissettiğim çok değerli kardiyoloji asistanı arkadaşlarıma;

Tez çalışmasının görüntüleme aşamalarındaki desteklerinden dolayı Kardiyoloji hemşireleri Ayşe Sevinç Mutlu ve Munise Dırık'a ve başta Başhemşire Ergül Tunalı olmak üzere tüm değerli Kardiyoloji Bölümü çalışanlarımıza;

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan anne ve babama, bu zorlu süreçte her zaman yanımda olan, bana desteğini esirgemeyen sevgili eşime ve son olarak oğluma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZGEÇMİŞ

İlköğrenimimi 1996 - 2001 yılları arasında, orta ve lise öğrenimimi 2001 – 2008 yılları arasında Bartın’ da tamamladım. 2008 yılında tıp lisans eğitimim için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi’ne başladım. 2014 yılında mezun olduktan sonra Bartın Devlet Hastanesi’nde pratisyen hekim olarak göreve başladım. Tıpta Uzmanlık Sınavı sonucunda Eylül 2016 tarihinde Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı’nda uzmanlık eğitimime başladım. Halen bu bölümde uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.