



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK KARDİYOLOJİ BİLİM DALI

KRONİK KARACİĞER HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA
KARDİYAK FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Evren SEMİZEL

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

BURSA-2010



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK KARDİYOLOJİ BİLİM DALI

KRONİK KARACİĞER HASTALIĞI OLAN ÇOCUKLARDA
KARDİYAK FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Evren SEMİZEL

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Ergün ÇİL

BURSA-2010

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Özet	ii
İngilizce Özet (Summary)	iv
Giriş	1
Sirotik kalp.....	2
Child Pug Sınıflaması.....	15
Ekokardiyografi.....	16
QT intervali, QT dispersiyonu, QTc Dispersiyonu.....	22
Gereç ve Yöntem	24
Elektrokardiyografik İnceleme.....	24
Ekokardiyografik İnceleme.....	25
İstatiksel Yöntem.....	26
Bulgular	27
Tartışma ve Sonuç	41
Kaynaklar	54
Ekler	62
EK-1: Simgeler ve Kısaltmalar.....	62
EK-2: Şekiller Dizini.....	64
EK-3:Tablolar Dizini.....	65
Özgeçmiş	66
Teşekkür	67

ÖZET

Sirozlu hastalarda, istirahatte iken kardiyak yetersizliğin klinik bulguları belirgin olarak görülmemekle beraber, kardiyak fonksiyonel anormalliklerin varlığı son zamanlarda özellikle dikkat çekmektedir. Sirotik kardiyomiyopati, sistolik ve diyastolik disfonksiyon ve elektrofizyolojik anormallikleri kapsamaktadır. Klinik olarak latent olmakla beraber, fiziksel veya farmakolojik yüklenmelerle, sirotik kardiyomiyopati meydana çıkabilir. Mekanizması tam olarak anlaşılamiyan bu durumun erken tanısı önemlidir. Bu çalışma, istirahat halindeki sirozlu çocuklarda, elektrokardiyografi ve ekokardiyografiyi kullanarak, sistolik ve diyastolik fonksiyonların, kardiyak boyutların ve elektrokardiyografik anormalliklerin invazif olmayan değerlendirmesini yapmak amacı ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya 33 sirozlu hasta ve 28 sağlıklı kontrol dahil edildi. Karaciğer yetersizliğinin derecesini belirlemek için Child-Pugh sınıflaması kullanıldı. Kan basınçları supin pozisyonda ölçüldü ve ortalama kan basıncı hesaplandı. Elektrokardiyografi çekilerek QT dispersiyonu ile QTc dispersiyonu hesaplandı. Doku Doppler görüntülemenin de dahil edildiği tam bir ekokardiyografik inceleme yapıldı.

Sirozlu çocukların %93.9'unun Child-Pugh skoru sınıf A olarak bulundu. Ortalama arteriyel kan basıncı sirozlu hastalarda 70.470 ± 7.960 mmHg'dı ve bu değer anlamlı olarak kontrol grubundaki değerden daha düşüktü ($p=0.031$). Sistolik kan basıncı sirozlu hastalarda 100.000 ± 9.270 mmHg ve kontrol grubunda 124.678 ± 17.518 mmHg idi ($p=0.082$). Sol atriyum çapı sirozlularda kontrol grubuna oranla daha genişti ($p=0.076$). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu iki grupta da benzerdi. Sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı sirozlularda 0.652 ± 0.140 cm ve kontrol grubunda 0.561 ± 0.174 cm'di ($p=0.011$). Diyastolik fonksiyon parametreleri ise gruplar arasında fark yaratmıyordu. Sol ventrikül miyokard performans indeksi iki grupta da farklı değildi.

İleri dönem karaciğer hastalığı tipik hemodinamik bulgularla birliktelik gösterir. Hatta erken evre karaciğer sirozunda bile, burada olduğu gibi, düşük ortalama kan basıncı, genişlemiş sol atriyum çapı ve artmış sol ventrikül duvar kalınlığı gibi bazı kardiyovasküler değişiklikler izlenebilir. Sirozun bu evresinde anlamlı sistolik ve diyastolik disfonksiyon mevcut değildir. Ancak bütün bunlar bir araya konulduğunda, sirozu olan tüm çocukların, erken evre olsalar bile, kardiyovasküler değerlendirmelerinin yapılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Anahtar kelimeler: siroz, QT dispersiyon, QTc dispersiyon, kardiyak fonksiyonlar, kardiyak boyutlar.

SUMMARY

Evaluation of Cardiac Functions in Children with Chronic Liver Disease

The occurrence of cardiac function abnormalities in cirrhotic patients has gained recent attention, although clinical symptoms of cardiac impairment at rest are often not apparent. Cirrhotic cardiomyopathy implies systolic and diastolic dysfunction and electrophysiological abnormalities. Being clinically latent, cirrhotic cardiomyopathy can be unmasked by physical or pharmacological strain. Although the mechanisms are not fully understood, early detection of this condition is crucial. By using electrocardiography and echocardiography, this study has carried out a noninvasive assessment of electrocardiographic abnormalities, cardiac dimension and of systolic and diastolic function in cirrhotic patients at rest.

The study included 33 cirrhotic patients and 28 healthy controls. The Child-Pugh classification was applied to define the degree of liver failure. Blood pressures were measured in supine position and mean arterial blood pressures were calculated. Electrocardiographies were obtained and QT and QTc dispersions were calculated. A complete echocardiographic study including tissue Doppler imaging was performed.

The Child-Pugh score of 93.9% of the cirrhotic children were found to be class A. Mean arterial blood pressure in cirrhotic patients was measured to be 70.470 ± 7.960 mmHg and it was significantly lower than in controls ($p=0.031$). Systolic blood pressure was 100.000 ± 9.270 mmHg in cirrhotics and 124.678 ± 17.518 in controls ($p=0.082$). Left atrial diameter in cirrhotics was greater than in controls ($p=0.076$). Left ventricular ejection fraction was similar in both groups. Left ventricular posterior wall diastolic thickness was 0.652 ± 0.140 cm in cirrhotics and 0.561 ± 0.174 cm in controls ($p=0.011$). Diastolic function parameters were identical in the groups. Left ventricle myocardial performance index was found to be not different in both groups.

Advanced liver disease is associated with typical hemodynamic. Even in early stage liver cirrhosis, there are some cardiovascular alterations including lower mean blood pressure, enlarged left atrial diameter, and increase in left ventricular wall thickness. At this stage of cirrhosis, no significant systolic and diastolic dysfunction is present. But, when all these put together, cardiovascular evaluation of all the cirrhotic children, even at early stage, should be undertaken.

Key words: cirrhosis, QT dispersion, QTc dispersion, cardiac functions, cardiac dimensions.

GİRİŞ

Kalp ve karaciğer, birbirlerini etkileyen iki önemli organ olması nedeni ile, kalp hastalıklarına bağlı karaciğer patolojileri ve karaciğer hastalıklarına bağlı olarak da kalp patolojiler görülebilir. Bu iki organın ve patolojilerinin iyi tanımlanması, gerek kalp hastalarının, gerekse karaciğer hastalarının tanısı, tedavisi, takibi ve önlenmesinin planlanması ve uygulanmasında yardımcı ve kolaylaştırıcı olacaktır.

Kalp ve karaciğer hastalıklarının birlikteliği 3 şekilde olabilir;

1. kalp yetmezliğinin hepatik komplikasyonları,
2. karaciğer hastalıklarının kardiyak komplikasyonları,
3. ortak etiyolojiye bağlı gelişen kalp ve karaciğer hastalıkları.

Kronik karaciğer hastalıkları bazı kardiyovasküler anormalliklerle birliktelik gösterebilir. Bunlar, hiperdinamik dolaşım, portal hipertansiyon, hepatopulmoner sendrom, renal ve serebral olmak üzere birçok çeşitli vasküler yapıda değişiklikler olarak tanımlanmaktadır.

Sirozlu hastalarda görülen kardiyak fonksiyonel anormalliklerin varlığı, istirahatte kalp yetmezliğinin klinik bulguları belirgin olmamasına rağmen, son zamanlarda özellikle dikkati çekmektedir (1). İlerlemiş karaciğer hastalıkları, artmış kalp debisi ve organ kan akımı, azalmış arteriyal basınç ve düşük periferik rezistansla karakterize tipik hemodinamik değişikliklerle birliktelik göstermektedir. Bu durum, hiperdinamik sendrom olarak isimlendirilmektedir (2). Periferik vazodilatasyon kalbin ard yükünü azaltarak kardiyak disfonksiyonun klinik bulgularının ortaya çıkmasını engelliyor olabilir, ancak, birçok çalışma, fizyolojik veya farmakolojik stres altında, ventrikül sistolik fonksiyonlarının yeterli yanıt veremediğini göstermiştir (3-5). Subklinik seyreden kalp fonksiyonlarındaki bozukluk, sirozun doğal klinik gidişatı içerisinde, cerrahi portosistemik şantlar, transjuguler intrahepatik portosistemik şantlar, veya karaciğer transplantasyonu gibi durumlarda, artan kalp iş yükü ile beraber, klinik olarak belirgin hale gelmektedir.

Sirozlu hastalarda, latent kardiyomiyopati, hiperdinamik dolaşım gibi kardiyovasküler anormalliklerin yanı sıra, QT intervalinde uzama ile kendini gösterebilen ventriküler repolarizasyon anormallikleri de görülebilir. Karaciğer yetmezliği nedeni ile biriken kardiyodepresan maddeler, sempatik hiperaktivite ve otonomik disfonksiyon, QT interval uzamasının nedenleri olarak erişkin karaciğer yetmezlikli hastalarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (6).

Ekokardiyografi, kalbin çoğu yapısal ve fonksiyonel özelliğini değerlendirmeye yarayan noninvazif, kolay uygulanabilen ve nispeten ucuz bir yöntemdir. Son zamanlarda diğer tüm tıp alanlarında olduğu gibi ekokardiyografide de önemli ilerlemeler kaydedilmiş, yeni teknikler geliştirilmiştir. Doku Doppler ekokardiyografi de son zamanlarda kullanıma giren, oldukça yeni ve popüler bir ekokardiyografik tekniktir. Rutin klinik uygulamada henüz fazlaca kullanılmasa da ventriküllerin global veya bölgesel, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir tekniktir.

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda ise, ekokardiyografiyi kullanarak, sirozlu hastalardaki kardiyak disfonksiyonun erken belirteçlerini tanımlayan, bazı morfolojik ve fonksiyonel parametreler tanımlanmıştır (7, 8). Biz de bu çalışmada, standart ekokardiyografiyi ve doku Doppler görüntüleme tekniğini kullanarak, kronik karaciğer hastalığı tanısı ile üniversitemiz hastanesinde takip edilmekte olan çocuk hastalarda kalbin boyutlarını, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını, ayrıca elektrokardiyografik olarak QT dispersiyon ve QTc dispersiyonlarını değerlendirmeyi ve normal çocuklardan farklılıklarını araştırmayı amaçladık.

I. Sirotik Kalp

Sirozlu hastaların klinik gidişatı süresince portal hipertansiyon, renal yetersizlik ve ensefalopati gibi komplikasyonlara sıklıkla rastlanır. Bununla beraber, bazı sirozlu hastaların, bu komplikasyonlarla ilişkisiz nedenlerden kaybedildikleri de bilinmektedir. Yakın bir klinik inceleme, bu hasta grubunun

büyük kısmında, kardiyovasküler sisteme ait anormallikler olduğunu gösterebilir. Child-Pugh veya son dönem karaciğer hastalığı için model skoru gibi skorlama sistemleri ile tanımlanabilen hepatik disfonksiyonun derecesi ile doğru orantılı olarak kardiyovasküler fonksiyonlar, sıklıkla kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenmekte olan hasta grubunda bozulur. Bu kardiyovasküler bozukluklar 'hiperdinamik sendrom' olarak isimlendirilen hemodinamik değişimlerle karakterizedirler. Bu sendromun komponentleri, artmış kalp debisi, artmış kalp hızı, artmış vasküler hacim, azalmış arteriyal basınç, azalmış sistemik vasküler direnç ve bozulmuş renal ve artmış visseral perfüzyondur.

Kalp Ağırlığı ve Volümü

Sirozlu hastalarla yapılan çalışmaların birçoğunda kalp kitlesinin normal aralıkta olduğu bulunmakla (9, 10) beraber, bazı çalışmalarda artmış sol ventrikül kitlesinin varlığı da rapor edilmiştir (11, 12). Son zamanlarda portal hipertansiyonu olan farelerle yapılan bir çalışmada, sol eksentrik hipertrofi varlığı rapor edilmiş ve bunun da hiperdinamik dolaşımın derecesi ile korele olduğu gösterilmiştir (13). Sirozlu hastalarda kalp hacminin değerlendirilmesi, kullanılan metodlara göre, bir miktar farklı sonuçlar vermektedir (14, 15). Kelbaek ve ark. (3) ve yine Rector ve ark.'nın (15) yapmış oldukları ekokardiyografi çalışmaları, sol ventrikülün boyutlarının normal, sol atriyumun ise artmış olduğunu göstermektedir. Bununla beraber, sol ventrikülün hem sistol sonu hem de diastol sonu hacimlerinin artmış olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (11, 16-18). Wong ve ark. (14), radyonukleid anjiyografi kullanarak yaptıkları bir çalışmada, sol ventrikül sistolik ve diastolik hacimlerinin ve ayrıca atım hacminin normal olduğunu rapor etmişlerdir. Sağ ventrikül ve atriyumun normal veya artmış hacimlerini gösteren ekokardiyografik çalışmalar olduğu gibi (8, 15, 19); manyetik rezonans görüntüleme ile yapılan çalışmada ise, bunun tersi, yani azalmış sağ ventrikül ve atriyum boyutları olduğu, buna karşılık az miktarda sol ventrikül ve atriyum volümünün arttığı gösterilmiştir (10). Azalmış sağ kalp hacmi, daha önce başka tekniklerle yapılan çalışmalarda rapor edilen santral kan kompartmanının genel daralmasının bir göstergesi olabilir (20). Sirozlu

hastalardaki sol ventrikül boyutlarındaki değişiklikler ise hemodinamik disfonksiyonla ilişkilidir. Lewis ve ark. (21), sol ventrikül diyastol sonu çapı ile kalp debisi, atım hacmi, ortalama arteriyel kan basıncı ve kan hacmi arasında anlamlı korelasyonlar saptamıştır. Yine, plazma atriyal natriuretik peptid ile sol atriyal hacim ve sol ventrikül diyastol sonu çapı arasında anlamlı direkt korelasyonların varlığını rapor eden çalışmalar vardır (22).

Sonuç olarak; sirozlu hastalarda, sol atriyum ve ventrikül boyutları normal veya artmış olabilir. Ancak sağ kalbin boyutları ile ilgili kesin bir sonuç söylenememektedir.

Kalp Basıncı

Birçok yayınlanmış çalışmada, sağ ventrikül basıncı, pulmoner arter basıncı ve sol atriyal veya pulmoner kapiller *wedge* basıncının normal sınırlar içinde olmakla beraber, üst sınıra yakın olduğu rapor edilmiştir (Tablo-1). Karaciğer hastalığının derecesi, tek başına kalp içi basınçları etkiliyor gibi görünmemektedir (23). Fakat bununla beraber; asit oluşumu ile birlikte giden sıvı toplanması ve artmış kan hacmi ile birlikte giden hemodinamik bozukluklar sağ atriyum basıncında artışa neden olabilir (23). Asit sıvısının alındığı parasentez işlemi sonrası ise sağ atriyal basıncın, pulmoner arteriyel basıncın ve pulmoner kapiller *wedge* basıncının düştüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur (24). Fiziksel aktivite, farmakolojik stres ve terapötik işlemler kalp içi basınçlarını etkileyebilir. Egzersiz sırasında, sol ventrikül diyastol sonu basıncı artar, fakat kardiyak atım indeksi ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu azalır. Bu durum, ventrikül dolum basıncındaki artışa ventrikülün anormal yanıt verdiğinin bir göstergesidir (3, 25). Azalmış sol ventrikül art yükünün (azalmış sistemik vasküler direnç, düşük arteriyel kan basıncı, ve artmış arteriyel komplians), sol ventrikül yetmezliğinin ortaya çıkmasını maskeliyor olabileceği düşünülmektedir (3, 12, 26, 27). Limas ve ark. (28), anjiyotensin infuzyonu ile sistemik vasküler direnci %30 oranında arttırarak yaptıkları bir çalışmada, pulmoner kapiller *wedge* basıncının (sol ventrikül diyastol sonu hacmini gösterir) iki kat arttığını, buna rağmen kalp debisinin değişmediğini bulmuşlardır. Artmış ventriküler dolum basıncına rağmen kalp debisini arttırmadaki yetersizlik, artyükün normale dönmesi

sonrası, kardiyak performansın zayıflayacağına ve sol ventrikül yetmezliğinin bulgularının ortaya çıkacağına işaret etmektedir (28). İlginç olarak, pulmoner kapiller wedge basıncı üzerindeki bu etki, digoksin tedavisine yanıt vermez. Terlipressin ve octreotide infüzyonu ile arteriyal kan basıncının normale getirilmesi sonucunda da benzer sonuçlar (sağ atriyum basıncı, pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül basıncı ve pulmoner kapiller *wedge* basıncında artış) ortaya çıktığı çalışmalarda rapor edilmiştir (29, 30). Plazma protein solüsyonlarının infüzyonunun sağ atriyum basıncı, pulmoner arter basıncı ve pulmoner kapiller *wedge* basıncında artışa neden olduğu gibi, kalp debisinde de artışa neden olduğu; ancak eritrosit infüzyonunun bu değişkenler üzerinde herhangi bir değişime neden olmadığı yapılan bir çalışmada görülmüştür (31). Forest ve ark. (32) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise, adenosin antagonist teofilinin oral olarak alınması sonrası, pulmoner arter basıncı ve pulmoner kapiller *wedge* basıncında, anlamlı bir düşme olduğu bulunmuş ve sirozlu hastalarda görülen kardiyovasküler disfonksiyonlarda adenosinin de rolü olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca, sirozlu hastalarda, nitrik oksit donorü L-arginin infüzyonu ile art yükün azaltılması sonrası sağ atriyum basıncı, pulmoner arter basıncı ve pulmoner kapiller *wedge* basıncında anlamlı artış, arteriyal kan basıncında ise azalma olduğu görülmüştür (33). Ancak bu durum, nitrik oksitin miyokard kontraktilesi üzerine direkt etkisi sonucu da olabilir.

Tablo-1: Sirozlu hastalarda istirahatte hemodinamik değişiklikler.

-
- Sistemik dolaşım
 - Plazma hacmi artar
 - Total kan hacmi artar
 - Santral olmayan kan hacmi artar
 - Santral ve arteriyal kan hacmi azalır veya değişmez
 - Kalp debisi aynı ya da artmıştır
 - Arteriyal kan basıncı aynı ya da azalmıştır
 - Kalp hızı artar
 - Sistemik vasküler direnç azalır
 - Kalp
 - Sol atriyum hacmi artar
 - Sol ventrikül hacmi aynı ya da artar
 - Sağ atriyum hacmi artar ya da azalır
 - Sağ ventriküler hacim aynı kalır, artar ya da azalır
 - Sağ atriyum basıncı aynı kalır ya da artar
 - Sağ ventriküler diyastol sonu basıncı aynı kalır
 - Pulmoner arter basıncı aynı kalır ya da artar
 - Pulmoner kapiller *wedge* basıncı aynı kalır
 - Sol ventrikül diyastol sonu basıncı aynı kalır
 - Pulmoner dolaşım
 - Pulmoner kan akımı artar
 - Pulmoner vasküler direnç azalır ya da artabilir
-

Kanayan ösefajiyal varislerin ve dirençli asitin tedavisinde transvenöz intrahepatik portosistemik şant (TIPS) sıklıkla kullanılmaktadır (34). TIPS yerleştirmesi sonrası ventrikül önyükünde hızlı bir artış olur. Bunun nedeni, yüksek splanknik kan akımının sistemik dolaşıma verilmesidir. Birçok çalışma, TIPS yerleştirmesinden hemen sonra hiperdinamik dolaşımın (artmış kalp debisi, sağ atriyum basıncı, pulmoner arter basıncı ve pulmoner kapiller *wedge* basıncı) daha da belirgin hale geldiğine işaret etmektedir (35, 36). Bununla beraber, kalp basınçları ve kalp debisi, bu terapötik işlemde iki

veya üç ay sonra, normale dönme eğilimindedir. TIPS yerleştirilmesi sonrası kalp basınçlarında değişimin olmadığını veya varsa da sadece geçici olduğunu rapor eden otörler de vardır (37, 38). Geçmişte, özellikle refraktör asit tedavisinde sıklıkla kullanılan bir yöntem olan peritonovenöz şant yerleştirilmesi işleminin, artmış kalp debisi ile beraber, pekçok hastada komplikasyon olarak pulmoner ödeme yol açtığı bilinmektedir. Bu durum yine artmış önyük sonucu ortaya çıkan latent bir kardiyak yetersizliğe işaret etmektedir (39).

Sirozlu hastaların birçoğu yatar pozisyonda istirahatte iken neredeyse normal kalp içi basınçlara sahiptirler. Ancak bu basınçlar, kalp üzerinde stres yaratan prosedürlerle (farmakolojik vazokonstriksiyon, egzersiz ve TIPS yerleştirilmesine bağlı olarak artmış portosistemik şant gibi) anormal yüksek derecelere ulaşabilirler. Kardiyak rezervi kısıtlı olan hastalarda bu işlemler uygulanırken çok dikkatli olunmalıdır.

Sol Ventrikül Disfonksiyonu

Sistolik Disfonksiyon

Sirozlu hastaların dolaşımı, artmış kalp debisi, genişlemiş plazma hacmi ve azalmış arteriyel kan basıncı ve sistemik vasküler dirençle beraberlik gösteren, hiperdinamik bir dolaşımdır (40). Artmış kalp debisinin arkasındaki patofizyolojik mekanizmalar araştırılmakla beraber, anahtar özellik santral ve arteriyel kan akım hacminin boyutlarıdır (14, 41). Azalmış santral ve arteriyel kan akımı, arteriyel baroreseptörlerin deaktivasyonuna, artmış sempatik sinir sistemi aktivitesine ve sonuç olarak da, artmış kalp hızı ve kalp debisine neden olabilir (40). Bununla beraber, dolaşım sadece yatar pozisyonda hiperdinamik, ancak ayağa kalkınca normale dönüyor gibi görünmektedir (42). Postural değişimler ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları, yatar pozisyonda iken artmış kalp debisinin nedeni olarak, artmış önyükü göstermektedir. İlginç olarak, kompanse sirozu ve arteriyel hipertansiyonu olan hastalarda, hiperdinamik dolaşımın herhangi bir bulgusu izlenmemektedir (43). Ayrıca, Laffi ve ark. (44), ayakta iken, azalmış sol ventrikül diyastol sonu hacmi ve azalmış ejeksiyon fraksiyonu varlığını tanımlamışlardır ki, ayakta durmaya karşı bozulmuş miyokard yanıtına işaret

etmektedir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun istirahatte normal olduğu bazı çalışmalar da rapor edilmiştir (3, 29). Egzersiz sonrası, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun, sirozlu hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna oranla, anlamlı olarak daha az artış gösterdiğini rapor eden çalışmalar da mevcuttur (3, 29). Aerobik egzersiz kapasitesi ve maksimum kalp hızı sirozlu hastaların birçoğunda düşüktür.

Karaciğer transplantasyonu sonrası, kalp debisi azalır ve arteriyal kan basıncı ile sistemik vasküler direnç artar (45). Bu değişimler, karaciğer fonksiyonlarının normale gelmesi ile ilişkili olduğu gibi, siklosporin gibi özgün tedaviler de bu durumun gelişmesinde rol oynar. Karaciğer transplantasyonu yüksek oranda kardiyovasküler komplikasyonla birliktelik gösterebilir ve bu komplikasyonlar, transplantasyon sonrası ölümlerin önemli bir kısmından sorumludurlar. Dobutamin stres ekokardiyografi kullanılarak, transplantasyon sonrası dönemde, kalp yetmezliği geliştirme riski olan hastaların tanımlanmasına yönelik çalışmalar yapılmıştır (46).

Diyastolik Disfonksiyon

Patchy fibroz ve artmış kalp kitlesi miyokard duvar yapısının sertliğini etkileyebilir ve bozulmuş sol ventrikül dolumuna ve diyastolik disfonksiyonuna neden olabilir (1). Genişlemiş kan hacmi kalbin önyükünü arttırabilir ve kalp debisinde devamlı artışa ve sonuç olarak da fazla yüklenme ve bozulmuş kalp kontraktilesine neden olabilir (26). Sirozda ventrikül diyastolik dolumu ile ilgili son yapılan çalışmalar, azalmış ventrikül diyastolik dolumunun erken ve geç atriyal fazlarının (E/A) oranı ile karakterize diyastolik disfonksiyonu ve subklinik miyokardiyal hastalığın varlığını destekler niteliktedirler (8, 12, 19).

Sirozlu hastalarda artmış, normal veya hatta azalmış önyük ve azalmış artyük olabilir. Azalmış iş kapasitesi ile beraber latent sistolik ve diyastolik disfonksiyon mevcuttur ve eğer kalp zorlanırsa bulgular ortaya çıkar. Sirozlu hastalardaki kardiyak yetmezliğin tipini yüksek atımlı kalp yetmezliği olarak tanımlamak en doğrusu olacaktır. Sirozlu hastalarda yapılan çalışmalardaki azalmış fiziksel performansın nedeni, azalmış sistolik kardiyak disfonksiyon olabilir. Sonuç olarak, karaciğer transplantasyonu sonrası, hem fiziksel aktivitede, hem de kardiyak fonksiyonlarda iyileşme görülür (47). Sirozlu

hastalarda diyastolik disfonksiyon, kalp yetmezliğinin gelişmesinde önemli bir faktör olması yanı sıra, sistolik disfonksiyona öncülük eder ve sodyum sıvı retansiyonunun patogenezinde de rol oynar (7, 12).

İletim Anormallikleri

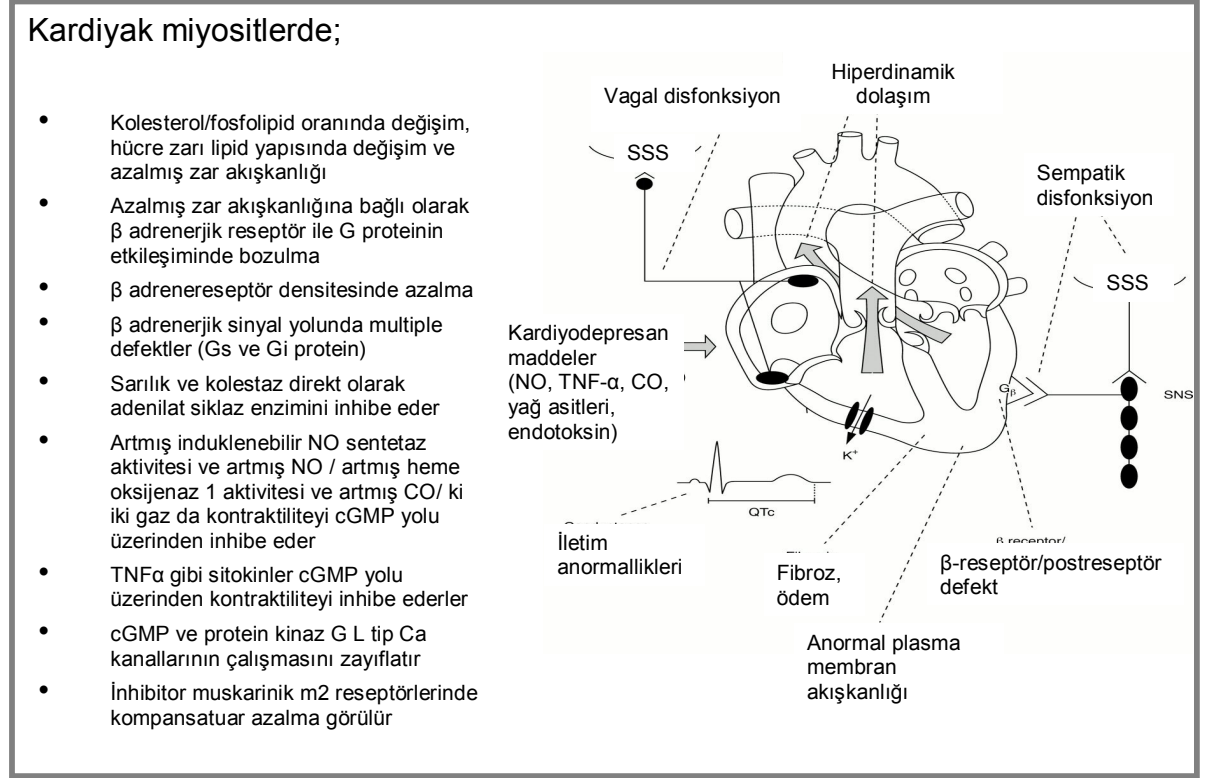
Plazma membranının akışkanlığı ve iyon kanallarının fonksiyonlarının sirozlu hastalarda bozulduğu gösterilmiştir (48). Moreau ve ark. (49), sirozlu hastaların çeşitli hücrelerindeki potasyum (K) ve kalsiyum (Ca) kanalları ile kontrol edilen vasküler tonda değişim olduğunu rapor etmişlerdir. Bu değişimler sonucu, kardiyak uyarımda da elektrofizyolojik bazı anormallikler olabilir. Ward ve ark. (50), sirozlu farelerle yaptıkları bir çalışmada, ventrikül miyositlerindeki K akımında bir azalma olduğunu göstermişlerdir. K akımındaki bu azalma da QT intervalini uzatma eğilimindedir. Ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm ile sonuçlanabilen, uzamış QT intervali karaciğer hastalığı olan hastalarda daha önce tanımlanmıştı (51). Bernardi ve ark. (52), sirozlu hastalarda uzamış QT intervali olduğunu ve bunun da anlamlı olarak karaciğer hastalığının derecesi, plazma noradrenalin (norepinefrin) ve yaşam süreleri ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir. QT intervalindeki uzama, karaciğer transplantasyonu gibi, karaciğer fonksiyonlarının normale dönmesi ile normale dönmektedir (53). Henüz sadece ön sonuçları sunulan bir başka çalışmada ise, oral B bloker tedavisi ile kalp hızına göre düzeltilmiş QT intervalinin (QTc) normale döndüğu rapor edilmiştir. Sirozda QT interval uzaması sirotik kardiyomyopatinin bir parçası olarak düşünülebilir ve risk altındaki hastaları tanımlamada kullanılabilir. QT intervalinin prognoz üzerine etkileri ve terapötik etkilerini değerlendirebilmek için patofizyolojik ve klinik çalışmalara gereksinim vardır.

Ekstrakardiyak Faktörler

Otonomik Disfonksiyon

Hemodinamik değişiklikler sirozlu hastalarda kalbin fonksiyonlarını etkileyebilir ve kalbin performansını azaltabilir. Ayrıca, düşük arteriyal kan basıncı ve vazoaktif sistem aktivasyonu ile konjestif kalp yetmezliğine neden olabilir. Sirozlu hastalarda, hastalığın derecesi ile orantılı olarak sempatik ve parasempatik sistemde disfonksiyon olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (54).

Otonomik disfonksiyonun lokasyonu bilinmemektedir, ancak, santral sinir sistemi içinde olabilir (55) (Şekil-1).



Şekil-1: Sirotik kardiyomiyopati gelişimindeki potansiyel patofizyolojik olaylar. NO: nitrik oksit, SSS: santral sinir sistemi, cGMP: siklik guanozin monofosfat, CO: karbonmonoksit, TNF α : tümör nekrozis faktör alfa, Ca: kalsiyum.

Sirozlu hastalarda, hastalığın ciddiyeti ile orantılı olarak, sempatik sinir sistemi aktivitesinde, artmış uyarı sıklığı ve artmış dolaşan katekolamin düzeyi ile birlikte, artış görülür. Sempatik aktivitenin ana tetikleyicisi düşük arteriyal kan basıncı ve hepatic disfonksiyon sonucu ortaya çıkan baroreseptör uyarısı ve azalmış santral ve arteriyal kan akımına bağlı olarak ortaya çıkan hacim reseptörleri uyarısıdır. Sirozlu hastalarda dinamik egzersize karşı oluşan sempatik yanıt normal, ancak isometrik egzersize karşı oluşan yanıt ise bozulmuştur (25). Benzer olarak, kan basıncının ortostatik yanıtı, muhtemelen körleşmiş baroreflex fonksiyonuna bağlı olarak, bozulmuştur (44). Postürün hemodinamik etkileri Bernardi ve ark. (42) tarafından çalışılmış ve ayağa kalktıktan sonra hiperdinamik dolaşımın

tersine döndüğü, ancak kalp hızı ve arteriyal kan basıncının değişmediği ve dolaşan noradrenalinin arttığı, renin aktivitesinin de yükseldiği rapor edilmiştir. Ayakta durma sırasındaki kan basıncı sirozlu hastalarda genellikle değişmez veya hatta artar. Sirozlu hastalardaki ortostatik hipotansiyon prevalansı, normal populasyon ile karşılaştırıldığında fark olmadığı görülmüştür (54). Ayrıca, farmakolojik uyarılara (anjyotensin II, noradrenalin ve vazopressin) bozulmuş kan akımı ve kan basıncı şeklinde olan anormal kardiyovasküler yanıt da rapor edilmiştir (56).

Hücresinin uzun süre noradrenaline maruz kalması sonucu artmış sempatik tonus miyokard zedelenmesi ve bozulmuş β adrenerjik fonksiyona neden olur. Sirozlu hastalarda saptanan artmış troponin T düzeyleri, bazı hastalarda kalpte de zedelenme olduğuna işaret etmektedir (57). Sirozlu hastalarda noradrenalin ve anjyotensin II ve vazopressin gibi diğer pressor maddelere karşı oluşan pressör yanıt bozulmuştur. Bu bozulmuş yanıt β adrenerjik fonksiyon bozukluğu ile ilişkilendirilmektedir. Gerbes ve ark. (58) yaptıkları çalışmada, sirozlu hastalardan alınan lökositlerde daha az β adreno reseptör olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, sirotik hayvan modelleri ile yapılan çalışmalarda da, kardiyomiyositlerde düşük β adreno reseptör densitesi rapor edilmiştir. Deneysel siroz modellerinde yapılan çalışmalarda kardiyak disfonksiyonun nedenleri arasında kalpteki reseptör ve postreseptör defektlerin olduğu desteklenmiştir. Yapılan bir çalışmada kardiyak G proteininin ekspresyonunda ve fonksiyonunda azalma olduğu deneysel sirozlu hayvan modellerinde tanımlanmış ve yine başka bir çalışmada ise, portal hipertansiyonlu farelerde bozulmuş kardiyak eksitasyon kontraksiyon eşleşmesi olduğu gösterilmiştir (59). Sonuç olarak bozulmuş β adrenerjik sinyal iletimi sirotik kardiyomiyopatinin patogeneğinde önemli bir yere sahiptir.

Kardiyodepresan Maddeler

Sirozlu hastalardaki bozulmuş kardiyak fonksiyonların potansiyel diğer nedenleri ise kardiyodepresör maddelerin (endotoksinler, endotelinler, sitokinler ve yağ asitleri gibi) üretimidir (60). Nitrik oksit de kardiyak kontraktilitede rol oynayabilir (Şekil-1). Hem oksijenaz enzimi, hemin

karbonmonoksit, demir ve biliverdine parçalanmasından sorumludur. Karbonmonoksit potent bir vazodilatördür ve bu madde sirozlu hastalardaki vasküler hipoaktivite ve bozuk miyokard kontraktilitesine neden olabilir. Dekompanse sirozu olan hastalarda interleukin 6 ve 8 ile tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) miktarlarında artış olduğu bilinmektedir. Bu da, proinflamatuvar sinyallerin, kompanse, özellikle de dekompanse sirozun patogenezinde yer aldıklarına işaret etmektedir. Sirozda olduğu gibi, konjestif kalp yetmezliği ve dilate kardiyomyopatisi olan hastalarda da, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve dolaşımda artmış miktarlarda sitokinler olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, β blokerlerle yapılan tedavi ile dilate kardiyomyopatisi olan hastalarda interleukin 6 ve TNF- α plazma düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir (61). Bu çalışmadan yola çıkarak, β blokerlerin, nöroendokrin etkilerinin yanı sıra, önemli bir immun düzenleyici rolü olduğu düşünülebilir (62). Ancak, sirozlu hastalarda, immun düzenleyici etkisi ile ilgili yapılmış çalışma henüz yoktur. Kronik kalp yetmezliğindeki nöroendokrin ve sitokin aktivasyonunu inhibe edecek yeni antisitokin tedavi yöntemleri geliştirilmektedir. Bu tedavi yöntemleri, sirotik kardiyomyopatinin potansiyel tedavisinde de kullanılabilir (62). Sirozlu hayvan modellerinde gösterilen sitokinle stimule olan kardiyak nitrik oksit sentetaz aktivasyonu, nitrik oksit sisteminin, sirotik kardiyomyopatinin patogenezinde yer aldığını desteklemektedir (63). Bu sonuç, nitrik oksit inhibisyonuna yönelik çalışmaları stimule etmelidir.

Sirozlu hastalarda görülen kardiyovasküler komplikasyonlar hümoral, nörolojik ve hemodinamik değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Sirotik kardiyomyopati sistolik ve diastolik disfonksiyon ve elektrofizyolojik anormalliklerle karakterizedir (Tablo-2). Ekokardiyografi ve elektrokardiyografi (EKG) sirotik kardiyomyopati tanısını koymak için kullanılan yöntemlerin başında gelmektedir (Tablo-3).

Tablo-2: Sirotik kardiyomiyopati için tanısal ve destekleyici kriterler.

Sirotik kardiyomiyopati: Bilinen diğer kardiyak hastalıklar olmaksızın, sirozlu hastalarda görülen ve strese karşı bozulmuş kontraktilite yanıtı ve/veya elektrofizyolojik anormalliklerle birlikte bozulmuş diyastolik gevşeme ile karakterize, kardiyak disfonksiyon hali.

Tanısal kriterler:

Sistolik disfonksiyon;

- Farmakolojik uyarı, hacim kaybı, ve egzersize karşı kalp debisindeki keskin olmayan artış
- İstirahat ejeksiyon fraksiyonu < %55

Diastolik disfonksiyon;

- E/A (ventrikül diyastolik dolumunun erken ve geç atriyal fazlarının) oranı < 1 (yaşa göre düzeltilmiş)
- Deselerasyon zamanında uzama (> 200 ms)
- Uzamış izovolümetrik relaksasyon zamanı (>80 ms)

Destekleyici kriterler:

- Elektrofizyolojik anormallikler
- Anormal kronotropik yanıt
- Elektromekanik disenkroni
- Uzamış QTc intervali
- Genişlemiş sol atriyum
- Artmış miyokard kitlesi
- Artmış BNP (beyin natriüretik peptid) ve pro BNP
- Artmış troponin I

Tablo-3: Sirotik kardiyomiyopatide sistolik ve diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılan tanısal yöntemler.

Sistolik fonksiyon;

1. Ekokardiyografi/MRI
 - Hacimler
 - Kısalma fraksiyonu
 - Kısalma fraksiyonunun hızı
 - Ejeksiyon fraksiyonu (planimetri ile)
 - Strese yanıt (dobutamin)
 - Duvar hareketleri
2. Egzersiz EKG
 - Egzersiz kapasitesi
 - Oksijen tüketimi
 - Basınç X kalp hızı
3. Radyonükleid anjiyografi (MUGA)
 - Ejeksiyon fraksiyonu
 - Kardiyak hacimler
 - Kontraktilite paterni
4. Miyokard perfüzyon görüntüleme
 - Bölgesel miyokard perfüzyonu
 - Kardiyak hacimler
 - Ejeksiyon fraksiyonu
 - Duvar hareketleri ve duvar kalınlıkları

Diastolik fonksiyon;

Ekokardiyografi /MRI/MUGA

- E/A oranı
- Deselerasyon zamanı
- A ve E dalgaları
- Relaksasyon zamanları

MRI: Manyetik rezonans görüntüleme, E/A: ventrikül diyastolik dolumunun erken ve geç atriyal fazlarının oranı,

II. Child Pugh Sınıflaması

Kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenmekte olan hastalarda prognozu belirlemede kullanılan en önemli objektif parametre karaciğer yetmezliğinin derecesini gösteren Child-Pugh sınıflamasıdır. Child-Pugh evresi hastanın prognozu ile korelasyon gösterir ve klinik olarak çok sık kullanılır (Tablo-4) (64). Child-Pugh sınıflamasına göre siroz hastaları grup A, B ve C olmak üzere 3 evreye ayrılır. Her olgu için parametrelerin puanlarının toplanması ile elde edilen toplam puan 5-6 ise Child A, 7-9 ise Child B ve 10-15 arasında ise Child C olarak yorumlanır.

Tablo-4: Modifiye "Child-Pugh" Sınıflaması.

Parametreler	Değerler	Puan
Ensefalopati	Yok	1
	Grade I-II	2
	Grade III-IV	3
Asit	Yok	1
	Hafif	2
	Fazla ve tedaviye dirençli	3
Bilirubin (mg/dL)*	< 2	1
	2-3	2
	>3	3
Albumin(g/dL)	> 3.5	1
	2.8-3.5	2
	< 2.8	3
Protrombin Aktivitesi (%)	> 50	1
	40-50	2
	< 40	3

Grup A= 5-6 puan; Grup B= 7-9 puan, Grup C=10-15 puan

(*) Primer bilier sirozda bilirubin düzeylerindeki düzeltme: < 4 mg/dL (1 puan), 4-10 mg/dL (2 puan), > 10 mg/dL (3 puan)

III. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, kalp hastalıklarının tanı ve değerlendirilmesinde kullanılan, oldukça yararlı, güvenli ve noninvasiv bir metod olup, ultrasound ve Doppler fiziğinin karmaşık mekanizmalarının tanı amaçlı olarak kullanıma sokulduğu bir işlemdir. Tanı ve değerlendirmelerin doğruluğu hedef doku ve akımların gerektirdiği fiziksel düzenlemelerin bizzat kullanıcının kontrolünde tutulmasına bağlıdır.

Ultrasound (US) kavramı yüksek frekanslı (20 000/s) ses dalgalarını tanımlar. Diagnostik amaçlı US dalgalarının frekansı milyonlarla (MHz) ifade edilir. Ekokardiyografi ultrasound dalgalarını kullanır.

İki boyutlu, M-Mode ve Doppler ekokardiyografi teknikleri ve renkli akım haritalama yöntemi kullanılarak yapılan ekokardiyografik çalışma ile anatomik tanı yanı sıra, kalbin fonksiyonel durumu hakkında da bilgi edinilir.

Doku Doppler Ekokardiyografi

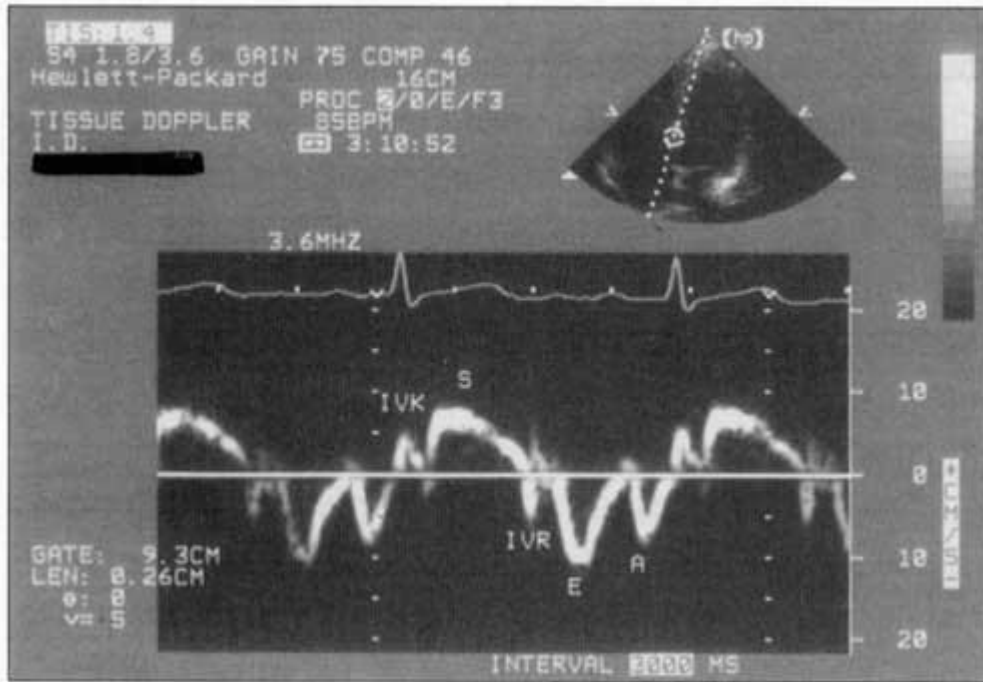
Doku Doppler görüntüleme tekniği, konvansiyonel pulsed Doppler'in modifiye şeklidir ve miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların araştırılmasını sağlar. Konvansiyonel Doppler tekniğinde, kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden kanın akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdü olan duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku Doppler görüntüleme tekniğinde bu filtrasyon en alt düzeye indirilerek ve kazanç ayarı kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülerek, miyokarda ait olan yüksek amplitüd ve düşük hızlı hareketler görüntülenmektedir (65).

Temelde aynı prensip olmasına rağmen doku Doppler görüntüleme tekniği iki ayrı kategoride incelenir:

1. Renkli doku Doppler (RDD): İki boyutlu RDD ve renkli M-mod doku Doppler olmak üzere iki farklı şekilde kullanılmaktadır. Bu tekniklerde duvar hareketleri hız ve yönlerine göre farklı renklerle kodlanırlar. Transdusere doğru hareket eden kardiyak dokular kırmızı, transduserden uzaklaşan dokular ise mavi renkle kodlanır. Elde edilen görüntünün kaydı yapılarak daha sonra *post-processing* tekniği ile doku hızları kantitatif olarak

değerlendirilir (66). Renkli M-mod doku Doppler özellikle endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılığını ortaya koymada kullanım alanı bulmuştur (67).

2. Pulsed wave doku Doppler (PWDD): Örnek hacim miyokardda incelenecek segment üzerine yerleştirilerek kayıt yapılır (Şekil-2). Sistolde ve diyastolde miyokardın hareket yönüne göre pozitif veya negatif Doppler dalgaları elde edilir. Yüksek temporal rezolüsyon elde etmek için örnek hacim genişliği 2 ile 5 mm aralığına ayarlanmalıdır. Miyokardiyal hızlar düşük olduğundan dolayı Nyquist limitleri -20 cm/sn ile $+20$ cm/sn aralığına ayarlanmalıdır. Monitör hızının 50-100 mm/sn olması, hızların spektral ayrışımının optimal olmasını sağlayacaktır. Elde edilen veriler sadece örnek hacmin yerleştirildiği bölgeye ait olduğu için miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir. Doppler dalgalarının ölçümü yapılarak miyokardın hareketi kantitatif olarak değerlendirilebilir (67, 68).

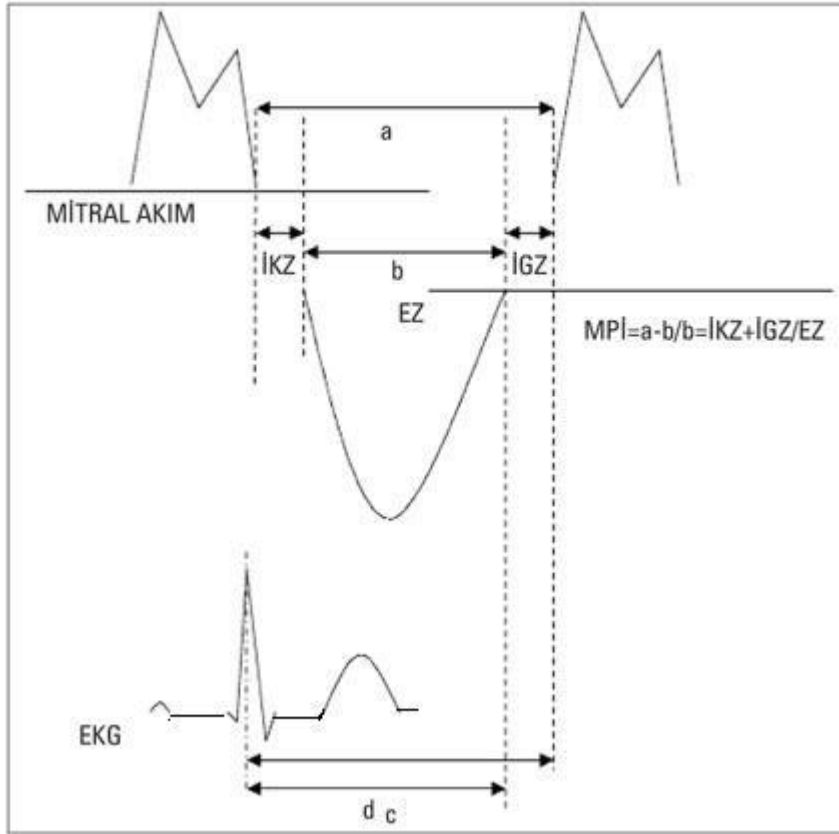


Şekil-2: Apikal 4 boşluktan kaydedilen, posteriyor septum bazal segmentine ait normal pulsed wave doku Doppler örneği. **IVK:** izovolümik kontraksiyon, **S:** sistolik miyokardiyal hız, **IVR:** izovolümik relaksasyon, **E:** erken diyastolik miyokardiyal hız, **A:** geç diyastolik miyokardiyal hız.

Miyokard Performans İndeksi

Transtoraksik ekokardiyografi kardiyak yapı, fonksiyon ve patofizyolojinin değerlendirilmesinde güvenilir, çok yönlü bir araçtır. İlerleyen yıllarla birlikte yeni ekokardiyografik inceleme teknikleri geliştirilmekte ve klinik kullanıma sunulmaktadır. Tei indeksi (Doppler total ejeksiyon izovolüm indeksi) olarak da adlandırılan miyokard performans indeksi (MPI) Chuwa Tei tarafından 1995 yılında primer miyokardiyal sistolik disfonksiyonu olan hastalarda, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını birlikte değerlendirebilen bir Doppler indeksi olarak keşfedilmiştir (69). MPI, birçok kalp hastalığında prognostik değeri olan, sistolik ve diyastolik performansın değerlendirilmesinde kullanılacak nispeten yeni bir indekstir.

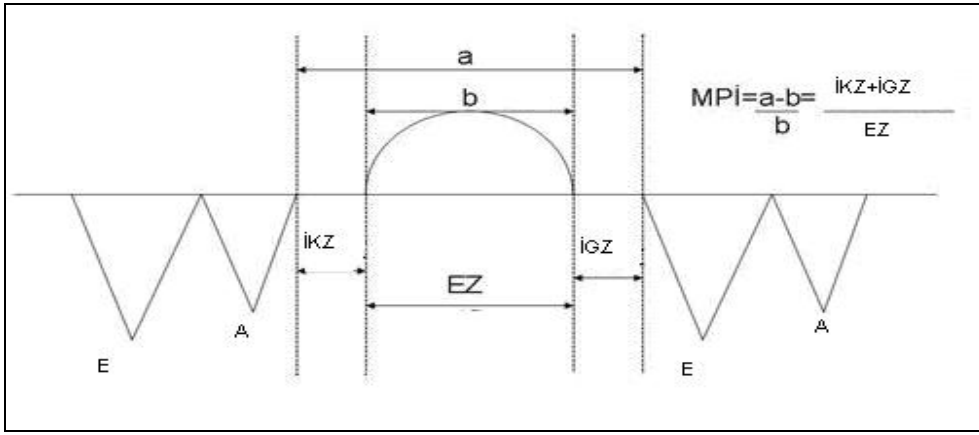
Pulsed wave Doppler (PWD) ekokardiyografi teknikleri kullanılarak kardiyak zaman aralıkları elde edilebilmektedir. MPI, kardiyak zaman aralıkları kullanılarak elde edilen sayısal bir değerdir. Bu sayısal değer izovolemik kasılma zamanı (İKZ) ve izovolemik gevşeme zamanı (İGZ) toplamının, ejeksiyon zamanına (EZ) bölünmesi ile elde edilir. MPI, her iki ventrikül için ayrı ayrı hesaplanabilir. Apikal dört boşluk görüntülerden PWD kullanılarak mitral kapakçıkların uç noktalarına örneklem hacim yerleştirildiğinde mitral akımın sonu ve başlangıcı arasındaki zaman aralığı (a) elde edilir (Şekil-3). Apikal beş boşluk görüntülere geçilip örneklem hacim sol ventrikül (LV) çıkım yoluna, aort kapakçıkların hemen altına yerleştirildiğinde ise LV EZ (b) elde edilir. Sol ventrikül izovolemik zamanlarının toplamı (İKZ+İGZ), mitral akımın sonu ve başlangıcı arasındaki zaman aralığından LV EZ çıkartılarak hesaplanabilir (a-b). Böylece MPI (a-b/b) kolaylıkla elde edilebilir. Sağ ventrikül (RV) için de benzer şekilde PWD teknikleriyle apikal dört boşluk görüntülerden triküspit kapakçıkların uç noktalarına ve parasternal kısa ekseninde RV çıkım yoluna, pulmoner kapakçıkların hemen altına yerleştirilecek örneklem hacimden elde edilecek değerlerle RV MPI hesaplanabilir.



Şekil-3: Miyokard performans indeksinin elde edilmesinin şematik gösterimi. **a:** Mitral akımın sonu ve başlangıcı arasındaki zaman aralığı, **b:** Sol ventrikül ejeksiyon zamanı, **İKZ:** İzovolemik kontraksiyon zamanı, **İGZ:** İzovolemik gevşeme zamanı, **c:** Elektrokardiyografideki R dalgasının tepesinden mitral akımın başlangıcına kadar geçen zaman aralığı, **d:** Elektrokardiyografideki R dalgasının tepesinden ejeksiyon zamanının sonu arasındaki zaman aralığı (EKG: elektrokardiyografi).

Klasik olarak PWD ile MPI hesaplanırken kullanılan sistolik ve diyastolik zaman aralıklarının aynı kardiyak siklusta değil, ayrı ayrı siklularda ölçülmesi gerekmektedir. Bu ölçümler sırasında oluşabilecek kalp hızı değişiklikleri MPI'nin güvenilirliğini azaltacaktır. Bu nedenle son yıllarda pulsed wave doku Doppler (PWDD) ekokardiyografi kullanılmaya başlanmıştır. Bir kardiyak siklusa ait sistolik ve diyastolik zaman aralıkları aynı anda elde edilebileceğinden, bu yöntemle hesaplanan MPI kalp hızı değişikliklerinden etkilenmeyecektir. PWDD ile lateral mitral ya da lateral triküspit anulusundan elde edilen MPI miyokard performansını değerlendirmede basit bir yöntem olarak kullanılabilir ve klasik yöntemle elde edilen MPI'ye alternatif olabileceği gösterilmiştir (70, 71).

Bu yöntemde PWDD ile apikal dört boşluk görüntüde lateral mitral ya da lateral triküspit anulusta erken diyastolik (E dalgası), geç diyastolik (A dalgası) ve sistolik (S dalgası) dalgalar elde edilir. A dalga bitişi ile E dalga başlangıcı arasındaki zaman ölçülerek 'a', S dalga süresi ölçülerek 'b' olarak tanımlanır ve MPİ yine $(a-b)/b$ formülünden hesaplanır. A dalga bitişi ile S dalga başlangıcı arasındaki zaman İKZ, S dalga bitişi ile E dalga başlangıcı arasındaki zaman İGZ olacaktır. Böylece yine $MPİ = \frac{İKZ + İGZ}{EZ}$ olarak hesaplanabilir (Şekil-4).



Şekil-4: Doku Doppler ekokardiyografi ile miyokard performans indeksinin ölçümünde kullanılan zaman intervallerinin şematik görünümü
İKZ: izovolemik kasılma zamanı, **İGZ:** izovolemik gevşeme zamanı, **EZ:** ejeksiyon zamanı, **A:** geç diyastolik hız, **E:** erken diyastolik hız, **S:** sistolik hız, **DZ:** E dalga deselerasyon zamanı, **a=** giriş akımının sonundan başına kadar geçen zaman aralığı, **b= EZ=** ejeksiyon zamanı.

Yaşla MPİ'deki değişikliklerin değerlendirildiği bir çalışmada çocuklarda LV MPİ'de 3 yaşa kadar azalma olduğu, ardından değerlerin değişiklik göstermediği bildirilmiştir. Yaşla MPİ'deki değişikliklerin infantlarda LV özelliklerindeki yapısal ve gelişimsel değişiklikleri yansıtabileceği bildirilmiştir (72). Sağlıklı çocuklarda yaşla RV MPİ değerlerindeki değişikliklerin değerlendirildiği bir başka çalışmada ise yaşa bağlı değişiklik olmadığı bildirilmiştir (73). Sol ventrikül MPİ sağlıklı çocuklarda yenidoğan döneminde en yüksek bulunmuş, sonraki üç yılda progresif olarak azaldığı (0.40 ± 0.09) , üç yaşından sonra değişmediği (0.33 ± 0.02) gösterilmiştir. Sağ ventrikül MPİ yaş ortalaması 5.1 ± 5.5 yıl olan sağlıklı çocuklarda ortalama

0.24 ± 0.04 bulunmuştur. Erişkinlerde yaşlanma ile MPI'de önemli değişiklikler olduğu, MPI kullanılarak miyokard performansının değerlendirilmesinde yaşa göre düzeltilmiş değerlerin kullanılması gerektiği öne sürülmüştür (74).

Önyük değişikliklerinin LV ve RV MPI değerleri üzerine etkileri ile ilişkili olarak çelişkili veriler mevcuttur. Sağlıklı örnekler ve daha önce miyokard infarktüsü geçirmiş olgularda yapılan bir çalışma sağlıklı örneklerde valsalva manevrası (önyük azalması), pasif alt ekstremitte elevasyonu (önyük artışı) ve dilaltı nitroglicerine uygulaması (önyük azalması) ile LV MPI'nin belirgin arttığını göstermiştir. Daha önce miyokard infarktüsü geçirmiş olgularda ise aynı manevralar MPI'de önemli değişime neden olmamıştır (75).

Miyokard performans indeksi LV diyastol sonu basıncı ile ilişkilidir. Normal mitral akım örneklerinden yalancı normal/restriktif akım örneklerinin non-invaziv ayırımında MPI kullanılabilir. Sol kalp kateterizasyonu ve geleneksel Doppler tekniklerinin birlikte kullanıldığı çalışmalarda MPI'nin 0.65 ve üzerindeki değerlerde yalancı normal/restriktif akım için % 82 duyarlılık ve % 96 özgüllüğe (76), 0.47 ve üzerindeki değerlerde konjestif kalp yetersizliği için % 86 duyarlılık ve %82 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (77).

Ekokardiyografik inceleme süresini çok uzatmadan kolaylıkla elde edilebilecek bir indeks olan MPI, birçok klinik durumda prognostik değere sahip gibi gözükmektedir. İndeks kalp hızı değişikliklerinden bağımsızdır. Yaşla indeks değerlerinin değişebilmesi yönünde veriler yaygın klinik kullanım için kısıtlayıcı bir nokta olabilir. Sol ventrikül ve RV önyük, ardyük değişikliklerinin indeks üzerine etkisiyle ilgili çelişkili verilerin olması bir başka kısıtlayıcı noktadır. Kapak hastalıklarında indeksin kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır, kapak hastalıklarında indeks dikkatle kullanılmalıdır. Atriyal fibrilasyon, sık ektopik vuru ve transtorasik ekokardiyografideki görüntü kalitesinin yetersiz olabildiği ileri evre akciğer hastalığı gibi eşlik eden klinik durumların varlığında indeksin kesin değerlerinin elde edilememesi dezavantajlardır. Kalp yetmezliği hastalarının takibinde faydalı bir parametre gibi gözükse MPI ilaç tedavisine yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilir ancak bu konudaki çalışma sayıları kısıtlıdır. Farklı klinik durumlardaki

miyokardiyal disfonksiyonu kolay bir şekilde ortaya koyabileceği yönünde birçok veri olan MPI'nin klinik değeri, geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalarla daha da netlik kazanacaktır.

IV. QT İntervali, QT Dispersiyon ve QTC Dispersiyonu

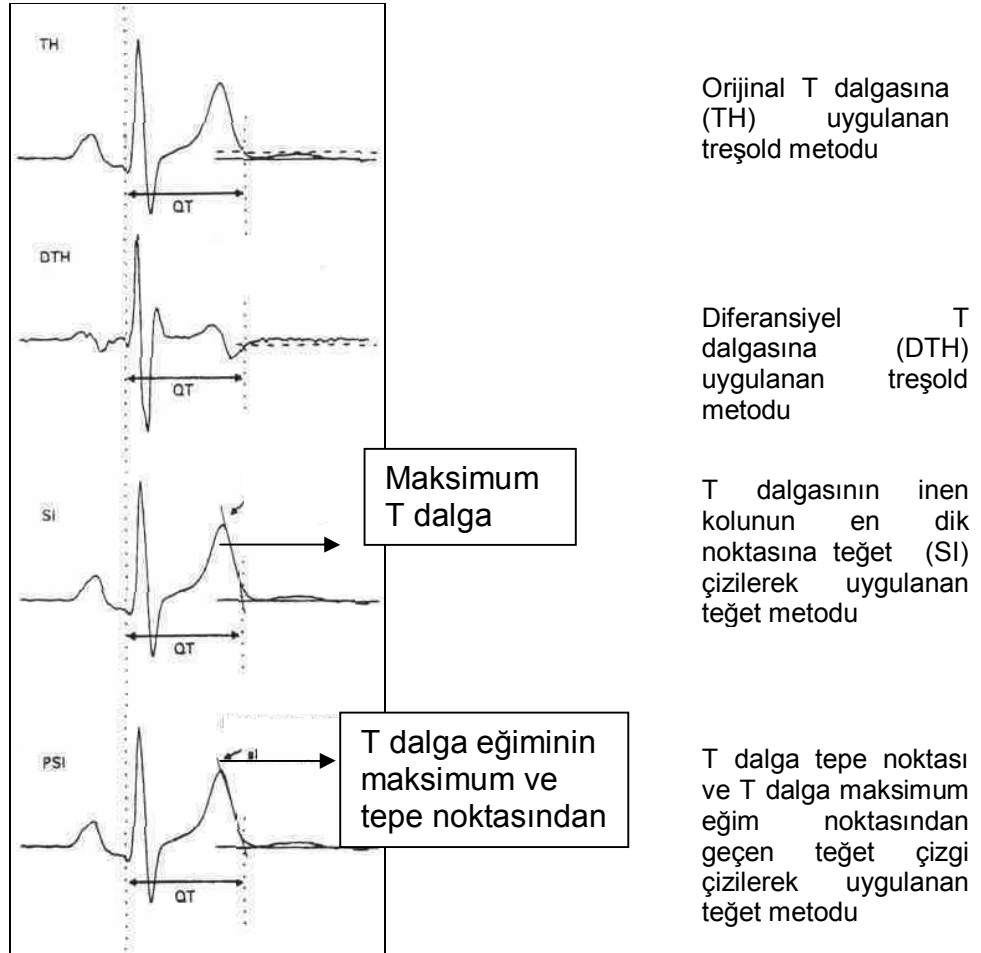
QT intervali ventrikül depolarizasyonu ile repolarizasyonu için geçen süreyi kapsamaktadır. Standart EKG'de QT intervali uzaması aritmiler ile bazı durumlarda ve özellikle uzun QT sendromlarında ani kardiyak ölümlerle birlikte. Simultane 12 derivasyonlu EKG'de tüm derivasyonlarda QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar ölçülen QT intervali ventrikül kasının en erken depolarizasyonu ile en geç repolarizasyonu arasında geçen süreyi vermektedir (Şekil-5).

QT dispersiyonu (QTdisp) 12 standart EKG derivasyonunun her birinde ölçülen maksimum ve minimum QT intervalleri arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır. Bu ölçüm 12 derivasyondaki QT intervallerinin standart sapması ile uygunluk göstermektedir. QTdisp aritmojenik riski belirleyen bir ölçüm olup uygun teknik kullanılarak tüm derivasyonlardaki QT intervallerinin değerlendirilmesi ile ortaya konmaktadır. Ekstremitte derivasyonları için yerleştirilen elektrotlar kalpten nispeten uzak olduğundan bölgesel olayları yansıtmaktan çok kardiyak elektriksel potansiyellerinin vektör komponentlerini belirlemektedir. Ancak değişik vektör komponentlerindeki uniform olmayan aktivite süresinin gösterilmesi ile repolarizasyondaki homojensizlik yansıtılabilmektedir. Prekordiyal göğüs derivasyonları için yerleştirilen elektrotlar kalbe yakınlığı nedeni ile bölgesel kardiyak aktivite hakkında detaylı bilgi verebilmektedir.

Simultane olmayan EKG kayıtları ile yapılan çalışmalarda RR intervallerinde atımdan atıma olan farklılıklar göz önüne alındığında QT değerlerinin Bazett's formülü ile hıza göre düzeltilerek QTc dispersiyonu hesaplanmıştır.

Bazett's formülü: hıza göre düzeltilmiş QT (QTc) (sn) = ölçülen QT (sn) / \sqrt{RR} (sn)

QT dispersiyonu standart 12 derivasyonlu EKG'de en uzun ve en kısa QT mesafeleri arasındaki fark olarak tanımlanmıştır. Artmış QT dispersiyonunun artmış ventrikül repolarizasyonu heterojenitesini gösterdiği bilinmektedir. Day ve ark. (78) uzun QT sendromu olan hastalarda artmış QT dispersiyonunun ventriküler taşikardi riskini gösterebileceğini saptamışlardır. Sonraki birçok çalışmada da QT dispersiyonu ile ani ölüm ve aritmi insidansı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (79). Ventriküler aritmi riskini kolay ve invazif olmayan bir yöntemle göstermesi QT dispersiyonunun en büyük avantajıdır.



Şekil-5: Başlıca otomatik QT ölçüm teknikleri.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalında takip edilmekte olan kronik karaciğer hastalığı tanısı almış hastalardan ulaşılabilen 33 hasta (grup 1) dahil edildi. Ayrıca UÜTF Çocuk Kardiyoloji bölümüne üfürüm nedeni ile başvuran, masum üfürüm tanısı alan ve başka bir sağlık problemi olmayan, 28 sağlıklı çocuk (grup 2) çalışmaya kontrol grubu olarak dahil edildi.

Hastaların dosya bilgileri incelenerek tanıları, varsa biyopsi sonuçlarına ulaşıldı.

Grup 1'i oluşturan hastalar Child Pugh sınıflamasına göre sınıflandırıldı.

Grup 1 ve grup 2'deki katılımcıların tümünün kiloları ölçüldü, nabız, solunum sayısı, sistolik ve diastolik tansiyon ölçümleri yapıldı. Ortalama kan basıncı değeri diastolik kan basıncı+(sistolik kan basıncı-diyastolik kan basıncı)/3 formülü ile hesaplandı.

Çalışma UÜTF Etik Kurulu tarafından onaylandı (15.07.2005 tarih ve 2005-16/16 nolu karar).

I. Elektrokardiyografik İnceleme

Grup 1 ve grup 2'deki katılımcıları tümünün 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri çekildi. Elektrokardiyografik inceleme ritm, QRS aksı, kalp hızı, PR mesafesi, ventrikül hipertrofisi varlığı, atrial dilatasyon varlığı, ST-T değişikliği, QT aralığı ve olası ileti bozuklukları ve aritmiler yönünden incelendi.

Ritm, sinüs veya non-sinüs; QRS aksı sağ, sol veya superiyor aksı şeklinde değerlendirildi.

PR süresi tüm derivasyonlarda P dalgasının başlangıcından, QRS dalgasının başlangıcına kadar birbirini izleyen 5 atımda ayrı ayrı milisaniye (ms) cisinden hesaplandı ve aritmetik ortalaması alındı.

QT aralığı için QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının izoelektrik çizgiyi kestiği noktaya kadar olan aralık ölçüm için kullanıldı. U dalgasının belirgin olduğu durumlarda, T dalgası ile U dalgasının kesiştiği noktadan geçen ve T dalgasına tanjansiyel seyreden eğrinin izoelektrik çizgisiyle kesiştiği nokta QT aralığının sonu olarak kabul edildi. Her bir derivasyonda RR aralığı ve bunu izleyen QT aralığı ardı sıra gelen 5 atımda ölçüldü ve bu işlem 12 derivasyon için tekrarlandı. En uzun QT süresi ile en kısa QT süresi arasındaki fark QTd olarak belirlendi. Ölçülen 5 RR ve 5 QT aralıklarının her bir derivasyon için aritmetiksel ortalamaları alınarak Bazett's formülüne göre hıza göre düzeltilmiş QT aralığı QTc olarak bulundu. Her bir derivasyonda hesaplanan ortalama QTc aralıklarının aritmetik ortalamaları kaydedildi. QRS, T ve U dalga ilişkilerinin iyi belirlenmediği EKG örnekleri ortalama dışında bırakıldı. 12 derivasyonda bulunan maksimum QTc aralığı ile minimum QTc aralığı arasındaki fark QTc dispersiyonu (QTcdisp) olarak değerlendirildi.

II. Ekokardiyografik İnceleme

Ekokardiyografik inceleme, aynı araştırmacı tarafından, *Hewlett Packard Sonos 5500* cihazı kullanılarak yapıldı. Tüm ekokardiyografik değerlendirmeler yapılırken, "*American Society of Ecgocardiography*" kılavuz bilgileri göz önüne alındı. Değerlendirmeler yapılırken üç ardışık kardiyak döngüdeki değerlerin ortalaması alındı.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonları parasternal uzun eksen pozisyonundan M-mode ekokardiyografi ile *Teicholz metodu* kullanılarak değerlendirildi. Duvar kalınlıkları, sol ventrikül çapları, ejeksiyon (EF) ve kısalma fraksiyonları (KF), sol ventrikül kitlesi (LVM), kalp debisi (CO), atım hacmi (SV), kardiyak indeks (Cİ) ve atım indeksi (Sİ) sol ventrikül için hesaplandı.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları ise parasternal dört boşluk pozisyonunda, 2 boyutlu ekokardiyografi kılavuzluğunda, PWD kullanılarak mitral kapak üzerinden belirlendi. Ultrasound ışını ile kan akımı arasındaki

açının olabildiğince sıfırlanmasına çalışılarak kayıtlar alındı. Transdüser, ultrasound ışınları, mitral kapak lifleri üzerine gelecek şekilde yerleştirilerek, transmitral akım hızları ölçüldü. Erken tepe diastolik akım hızı (E), tepe atrial dolum hızı (A), deselerasyon zamanı (DZ)ve E/A oranı, transmitral akımlar incelenerek bulundu.

Miyokard performans indeksi PWDD yöntemi ile hesaplandı.

PWDD ile de MPİ her iki grup için hesaplandı. Yüksek frekans sinyalleri ortadan kaldırmak için filtre sistemi kullanıldı. Minimal arka plan gürültüsü ile beraber, temiz bir doku sinyali alabilmek için gain minimale indirildi. Tüm katılımcılar için, sistolik ve diastolik doku Doppler görüntüleri, apikal 4 boşluk pozisyonunda alındı. Yüksek temporal rezolusyon elde etmek için örnek hacim genişliği 2 ila 4 mm aralığına ayarlandı. Transduser ışını, lateral mitral annülüse gelecek şekilde yerleştirildi. Hızların spektral ayrışımının optimal olmasını sağlamak için monitör kayıt hızı 100 mm/sn olarak ayarlandı. Erken diastolik (E dalgası), geç diastolik (A dalgası) ve sistolik (S dalgası) dalgalar elde edildi. A dalga bitişi ile S dalga başlangıcı arasındaki zaman İKZ, S dalga bitişi ile E dalga başlangıcı arasındaki zaman İGZ olarak ölçüldü. Böylece $MPİ=İKZ+İGZ / EZ$ olarak hesaplandı (Şekil-4).

III. İstatiksel Yöntem

İstatiksel hesaplamalar için '*Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows*' paket bilgisayar programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Kolmogorov Simirnow testi uygulandı. Normal dağılım özelliği gösteren değişkenler için veriler ortalama \pm standart sapma olarak belirtildi. Nominal değerler, yüzde olarak sunuldu. Normal dağılım gösteren sayısal bağımsız değişkenler için t testi, göstermeyenler için Mann-Whitney U testi uygulandı. Çalışmada anlamlılık p değeri <0.05 olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışma grubu UÜTF Pediatrik Gastroeneteroloji Bilim Dalı tarafından kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenmekte olan 33 hasta (grup 1) ve UÜTF Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı'na üfürüm nedeni ile başvuran, masum üfürüm tanısı alıp, başka bir sağlık problemi olmayan 28 sağlıklı çocuk (grup 2) olmak üzere 61 olgudan oluşturuldu.

Bu grupları oluşturan çocukların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve vücut yüzey alanları ile ilgili özellikleri Tablo-5'te özetlenmiştir.

Tablo-5: Çalışmaya alınan grup 1 ve grup 2'deki katılımcıların özellikleri.

	Grup 1	Grup 2	P
Yaş (ay)			
Ort ± SD	122.45 ± 56.33	105.26 ± 46.10	0.208
Cinsiyet (E/K)			
Ort ± SD	25/8	12/16	0.009
Vücut ağırlığı (kg)			
Ort ± SD	34.76 ± 19.14	29.09 ± 12.48	0.185
Vücut yüzey alanı (m²)			
Ort ± SD	1.12 ± 0.45	1.00 ± 0.29	0.224

Grup 1: Kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenmekte olan çocuklar

Grup 2: Sağlıklı kontrol grubu

Ort ± SD: ortalama ± standart deviasyon

E/K: erkek/kadın oranı

Grup 1 ve grup 2'yi oluşturan katılımcıların yaş, vücut ağırlığı ve vücut yüzey alanları karşılaştırıldığında; iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmazken (p değerleri sırası ile 0.208, 0.185, 0.224), cinsiyet göz önüne alındığında iki grup arasında anlamlı bir fark olduğu görüldü (p=0.009) (Tablo-5).

Grup 1'i oluşturan ve kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenmekte olan hastaların özellikleri Tablo-6'da özetlenmiştir. Grup 1 25 erkek, 8 kız olmak üzere toplam 33 hastadan oluşmuştur. Bu hastaların yaşları (ort ± SD) 122.45 ± 56.33 ay olarak bulunmuştur.

Kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenmekte olan bu hasta grubunun etiyojilerine bakıldığında; 13 hastada hepatit B enfeksiyonu, 6 hastada Wilson hastalığı, 4 hastada glikojen depo hastalığı, 3 hastada ekstrahepatik bilier atrezi, 2 hastada Gaucher hastalığı, 2 hastada konjenital hepatik fibrozis, 1 hastada CMV enfeksiyonu, 1 hastada Allagille sendromu ve 1 hastada da neonatal hepatit olduğu görüldü.

Grup 1'i oluşturan hastaların, hastalıklarının ağırlığının değerlendirmesi amacı ile klinik ve laboratuvar verileri kullanılarak yapılan Child Pugh sınıflamasına göre 2'si (%6.0) hariç, tümünün (%93.9) sınıf A olduğu görüldü. 23 ve 26 nolu hastaların ise Child Pugh sınıf B oldukları bulundu (Tablo-6).

Grup 1 ve grup 2'yi oluşturan katılımcıların değerlendirme sırasında alınan vital bulgularının karşılaştırılması Tablo-7'de verildi. Gruplar arasında kalp hızı, solunum sayısı ve diyastolik kan basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırası ile 0.889, 0.794 ve 0.185) (Tablo-7) (Şekil-6).

Sistolik kan basıncı değerinin (ort ± SD) grup 1'deki hastalarda 100.000 ± 9.270 mmHg ve grup 2'deki kontrol grubunu oluşturan sağlıklı çocuklarda 124.678 ± 17.518 mmHg olduğu, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, grup 1'deki hastaların belirgin olarak daha düşük sistolik kan basıncı değerlerine sahip oldukları görüldü (p=0.082).

Ortalama arteriyel kan basıncı değerleri iki grup arasında karşılaştırıldığında ise, grup 1 deki hastaların istatistiksel olarak anlamlı daha düşük değerlere sahip oldukları bulundu (p=0.031) (Tablo-7).

Tablo-6: Grup 1'i oluşturan hastaların özellikleri.

Hasta	Cinsiyet	Tanı	Etiyoloji	Child Pugh Skoru	Yaş (ay)
1	E	Siroz + PHT	wilson	A	198,00
2	E	kronik karaciger hastaligi + PHT yok	kronik aktif hepatit B	A	136,00
3	E	Siroz + PHT	kronik aktif hepatit B	A	100,00
4	E	kronik karaciger hastaligi + PHT yok	kronik aktif hepatit B	A	157,00
5	E	kronik karaciger hastaligi + PHT yok	kronik hepatit B	A	111,00
6	E	kronik karaciger hastaligi + PHT yok	kronik aktif hepatit B	A	164,00
7	E	kronik karaciger hastaligi + PHT yok	kronik aktif hepatit B	A	133,00
8	E	kronik karaciger hastaligi + PHT yok	kronik aktif hepatit B	A	146,00
9	E	kronik karaciger hastaligi + PHT yok	kroni aktif hepatit B	A	127,00
10	E	Siroz + PHT	glikojen depo hastaligi	A	33,00
11	E	Siroz + PHT	CMV	A	115,00
12	E	Siroz + PHT	konjenital hepatik fibroz	A	75,00
13	E	Kronik karaciger hastaligi + PHT yok	kronik aktif hepatit B	A	130,00
14	E	Siroz + PHT	kronik aktif hepatit B	A	126,00
15	E	kronik karaciger hastaligi + PHT yok	glukojen depo hastaligi	A	35,00
16	K	Kronik karaciger hastaligi + PHT yok	allagille sendromu	A	121,00
17	K	kronik karaciger hastaligi + PHT yok	glikojen depo hastaligi	A	116,00
18	E	kronik karaciger hastaligi + PHT yok	kronik aktif hepatit B	A	169,00
19	K	Siroz + PHT	wilson hastaligi	A	199,00
20	K	Siroz + PHT	konjenital hepatik fibroz	A	150,00
21	E	Siroz + PHT	ekstahepatik bilier atrezi (opere)	A	149,00
22	E	Siroz + PHT	wilson hastaligi	A	208,00
23	K	Siroz + PHT	ekstrahepatik bilier atrezi	B	7,00
24	E	kronik karaciger hastaligi + PHT yok	kronik aktif hepatit B	A	168,00
25	E	Siroz + PHT	wilson hastaligi	A	159,00
26	E	Siroz + PHT	ekstahepatik bilier atrezi (opere)	B	53,00
27	E	Siroz + PHT	neonatal hepatit	A	30,00
28	E	Siroz + PHT	wilson hastaligi	A	195,00
29	E	Kronik karaciger hastaligi + PHT yok	kronik aktif hepatit B	A	115,00
30	K	Siroz + PHT	wilson hastaligi	A	196,00
31	K	kronik karaciger hastaligi + PHT yok	Glikojen depo hastaligi	A	57,00
32	K	Siroz + PHT	Gaucher	A	145,00
33	E	siroz + PHT	Gaucher	A	18,00

Grup 1: Kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenmekte olan çocuklar.
E: erkek K: kız, PHT: portal hipertansiyon, CMV: sitomegalovirüs.

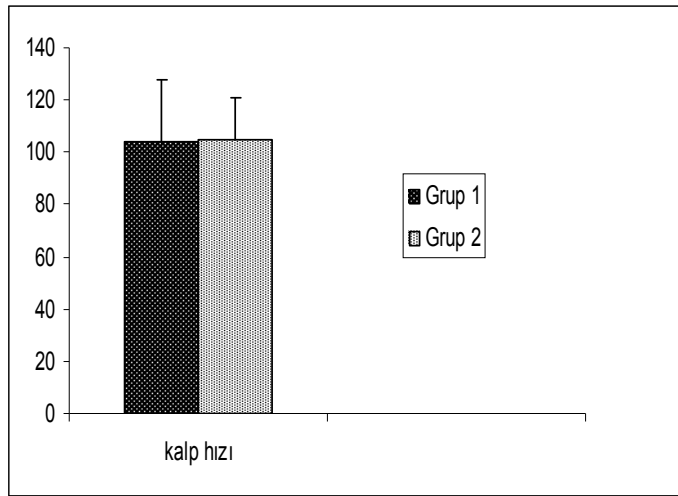
Tablo-7: Grup 1 ve 2'deki olguların vital bulgularının karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=28)	P değeri
Kalp hızı (atım/dk)	104.303 ± 23.249	105.071 ± 15.743	0.889
Solunum sayısı (/dk)	23.212 ± 4.151	22.500 ± 2.808	0.794
Sistolik TA (mmHg)	100.000 ± 9.270	124.678 ± 17.518	0.082
Diyastolik TA (mmHg)	61.515 ± 6.185	59.285 ± 6.042	0.185
Ortalama TA (mmHg)	70.470 ± 7.960	74.340 ± 6.830	0.031

Grup 1: Kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenmekte olan çocuklar

Grup 2: Sağlıklı kontrol grubu

TA: kan basıncı



Şekil-6: Grup 1 ve grup 2'deki katılımcıların kalp hızlarının karşılaştırılması (p=0.889). **Grup 1:** Kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenmekte olan çocuklar, **Grup 2:** Sağlıklı kontrol grubu.

Grup 1 ve grup 2'deki katılımların EKG parametreleri incelendiğinde Tablo-8'deki sonuçlara ulaşıldı.

Grup 1 ve grup 2 deki katılımcıların tümünün EKG'si normal sinüs ritmindeydi. Her iki grubunda QRS aksı normal sınırlar içindeydi (Tablo-8).

İki grubun EKG üzerinde hesaplanan kalp hızları karşılaştırıldığında, grup 1'deki hastaların 96.818 ± 32.287 atım/dk ve grup 2'deki katılımcıların 90.714 ± 19.727 atım/dk olduğu; grup 1'deki hastaların istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, grup 2'deki katılımcılara oranla daha yüksek kalp atım hızlarına sahip oldukları görüldü ($p=0.755$) (Tablo-8).

PR mesafesi iki grup arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (grup 1 için 117.575 ± 20.468 ms ve grup 2 için 113.571 ± 19.666 ms) ($p=0.368$) (Tablo-8).

İki grubun da EKG'lerinde sağ ve/veya sol ventrikül hipertrofisi, sağ ve/veya sol atriyal dilatasyon ve ST-T değişikliği yoktu (Tablo-8).

Grup 1 ve grup 2'deki katılımcıların QT dispersiyon ve QTc dispersiyon değerlerinin karşılaştırılması Tablo-8'de verildi.

QT dispersiyonunun grup 1'deki hastalarda 48.424 ± 15.714 ms ve grup 2'deki katılımcılarda 45.000 ± 24.720 ms olduğu, grup 1'deki hastaların istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber grup 2'deki katılımcılara oranla daha yüksek QT dispersiyonu değerlerine sahip oldukları; yine grup 1'deki hastaların QTc dispersiyonu değerinin 59.535 ± 21.431 ms olduğu ve bu değer istatistiksel olarak anlamlılık yaratmamakla beraber grup 2'deki hastaların 51.818 ± 27.068 ms olan QTc dispersiyonu değerinden daha yüksek olduğu görüldü (p değerleri sırası ile 0.161 ve 0.188) (Tablo-8).

Tablo–8: Grup 1 ve 2'deki olguların elektrokardiyografi bulgularının karşılaştırılması.

Değişken (birim)		Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=28)	P değeri
EKG bulguları	Ritm (NSR/diğer)	33/0 (100/0)	28/0 (100/0)	-
	QRS aksı (N aks/diğer)	32/1 (97/3)	28/0 (100/0)	1.000
	Kalp hızı (atım/dk)	96.818 ± 32.287	90.714 ± 19.727	0.755
	PR mesafesi (msn)	117.575 ± 20.468	113.571 ± 19.666	0.368
	Sağ ventrikül hipertofisi (yok/var)	33/0 (100/0)	28/0 (100/0)	-
	Sol ventrikül hipertrofisi (yok/var)	33/0 (100/0)	28/0 (100/0)	-
	Solatriyal dilatasyon (yok/var)	33/0 (100/0)	28/0 (100/0)	-
	Sağatriyal dilatasyon (yok/var)	33/0 (100/0)	28/0 (100/0)	-
	ST-T değişikliği (yok/var)	33/0 (100/0)	28/0 (100/0)	-
	QT dispersiyonu (msn)	48.424 ± 15.714	45.000 ± 24.720	0.161
	QTc dispersiyonu (msn)	59.535 ± 21.431	51.818 ± 27.068	0.188

Grup 1: Kronik karaciğer hastalığı ile izlenmekte olan çocuklar.

Grup 2: Sağlıklı kontrol grubu.

NSR: normal sinüs ritmi, N: normal, msn: milisaniye.

Gruplar arası ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması Tablo–9'da verildi.

İki grup, interventriküler septal defekt, interatriyal septal defekt, mitral yetersizlik, aort yetersizliği, triküspit yetersizliği, pulmoner yetersizlik ve mitral kapak prolapsusu varlığı açısından karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı görüldü (Tablo–9).

Tablo-9: Grup 1 ve grup 2'deki vakaların ekokardiyografi sonuçlarının karşılaştırılması.

	Değişken (birim)	Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=28)	P değeri
Ekokardiyografi bulguları	İVS defekti (yok/var)	33/0 (100/0)	28/0 (100/0)	-
	İAS defekti (yok/var)	29/4 (87.9/12.1)	24/4 (85.7/14.3)	1.000
	MY (yok/min)	26/7 (78.8/21.2)	24/4 (85.7/14.3)	0.483
	AY (yok/min)	32/1 (97/3)	28/0 (100/0)	1.000
	TY (yok/min)	13/20 (39.4/60.6)	7/21 (25/75)	0.233
	PY (yok/min)	16/17 (48.5/51.5)	10/18 (35.7/64.3)	0.315
	MVP(yok/var)	21/12 (63.6/36.4)	21/7 (75/25)	0.340
	Ao çapı (mm)	22.73 ± 4.07	21.13 ± 21.50	0.053
	LA çapı (mm)*	24.68 ± 4.54	22.82 ± 3.10	0.076
	RA dias (mm)	32.31 ± 6.18	31.05 ± 5.84	0.414
	RA sis (mm)	27.85 ± 5.81	26.86 ± 5.01	0.485
	LA dias (mm)	30.37 ± 6.36	29.33 ± 3.62	0.596
	LA sis (mm)	24.98 ± 5.64	23.71 ± 3.45	0.305
	İVC (mm)	12.63 ± 3.99	11.84 ± 3.72	0.435
	PA (mm)	18.13 ± 4.75	16.67 ± 3.20	0.187
APA (mm)	19.60 ± 5.26	17.63 ± 3.75	0.090	

Grup 1: Kronik karaciğer hastalığı ile izlenmekte olan çocuklar

Grup 2: Sağlıklı kontrol grubu

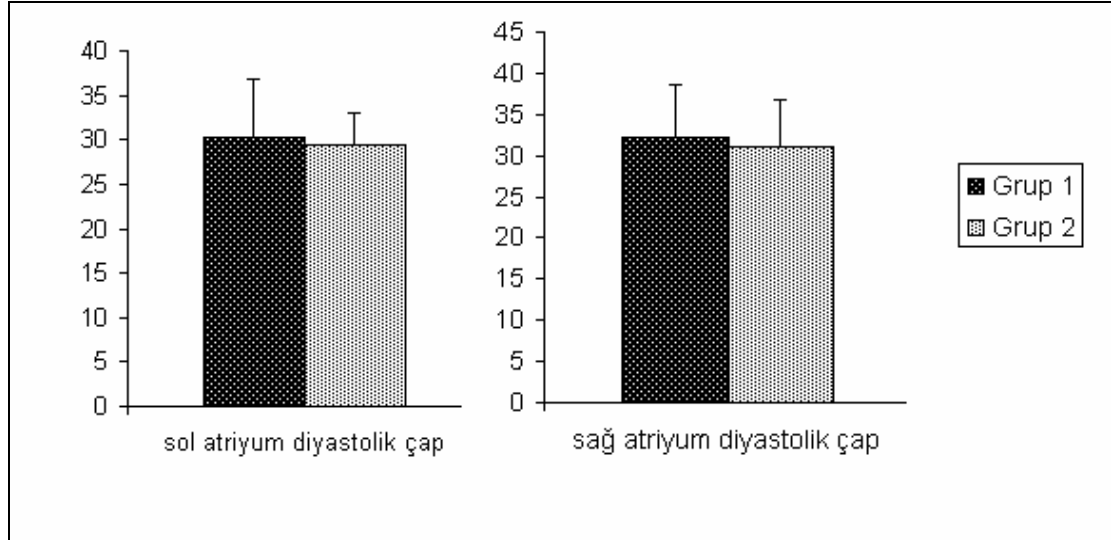
* uzun ekseninde M mod eko ile ölçülen sol atriyum çapı

İVS: interventriküler septum, İAS: interatriyal septum, MY: mitral yetersizlik, AY: aort yetersizliği, TY: triküspit yetersizlik, PY: pulmoner yetersizlik, MVP: mitral valv prolapsusu, Ao: aort, LA: sol atriyum, RA: sağ atriyum, İVC: inferiyor vena kava, PA: pulmoner annülüs, APA: ana pulmoner arter

Dias: diastolik, sis: sistolik, mm: milimetre

Aort çapı, sol atriyum (LA) çapı, sağ atriyum (RA) diyastolik çapı, RA sistolik çapı, LA diyastolik çapı, LA sistolik çapı, inferiyor vena kava çapı,

pulmoner kapak genişliği ve ana pulmoner arter genişliği grup 1'deki hastalarda, grup 2'deki katılımcılara oranla daha büyük bulunmasına rağmen, aralarındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p değerleri sırası ile 0.053, 0.076, 0.414, 0.485, 0.596, 0.305, 0.435, 0.187 ve 0.090) (Tablo-9) (Şekil-7).



Şekil-7: Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların sol ve sağ atriyal diyastolik çaplarının karşılaştırılması. **Grup 1:** Kronik karaciğer hastalığı ile izlenmekte olan çocuklar, **Grup 2:** Sağlıklı kontrol grubu.

Grup 1 ve grup 2'deki katılımcıların sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının karşılaştırılması Tablo-10'da verildi.

İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı (İVSd), LV diyastolik çapı (LVIDd) (Şekil-8), LV arka duvar diyastolik kalınlığı (LVPWd) (Şekil-9), interventriküler septum sistolik çapı (İVSs), LV sistolik çapı (LVIDs), LV arka duvar sistolik kalınlığı (LVPWs), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve kısalma fraksiyonu (KF) değerlerinin grup 1'deki hastalarda, grup 2'dekilere oranla daha büyük olduğu ve bu değerlerden sadece LVPWd değerinin istatistiksel olarak anlamlı fark yarattığı görüldü (Tablo-10).

Sol ventrikül diyastolik (LVmassCsl) ve sistolik (LVmassCdl) kitle ölçümleri grup 1'deki hastalarda sırası ile $76.300 \pm 16.907 \text{ g/m}^2$ ve $68.618 \pm 15.493 \text{ g/m}^2$; grup 2' deki hastalarda ise $70.175 \pm 18.780 \text{ g/m}^2$ ve $63.050 \pm 15.137 \text{ g/m}^2$ olarak bulundu. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark

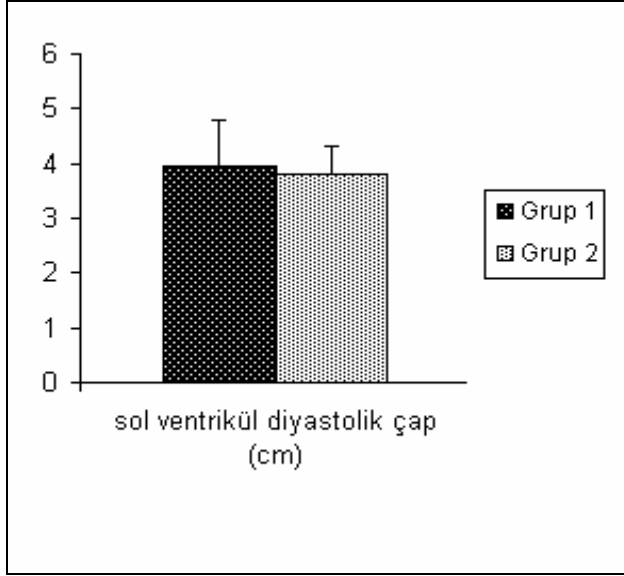
bulunmamasına rağmen, grup 1'deki hastaların grup 2'dekilere oranla daha yüksek kitle ölçüm değerlerine sahip oldukları görüldü (P değerleri sırası ile 0.189 ve 0.162) (Tablo-10).

Kalp debisi (CO), atım hacmi (SV), kardiyak indeks (CI) ve atım indeksi (SI) iki grup arasında karşılaştırıldığında grup 1'deki hastalar için sırası ile 4.135 ± 1.874 L/dk, 48.035 ± 24.325 ml, 3.915 ± 1.323 L/dk/ m², 42.421 ± 11.539 mL /m² ve grup 2'deki katılımcılar için ise 3.577 ± 0.876 L/dk, 41.242 ± 13.630 ml, 3.767 ± 1.033 L/dk/ m² ve 41.446 ± 8.114 mL /m² olduğu, grup 1'deki hastaların grup 2'dekilere oranla, istatistiksel anlamlılık oluşturmamakla beraber daha yüksek değerlere sahip oldukları saptandı (Tablo-10).

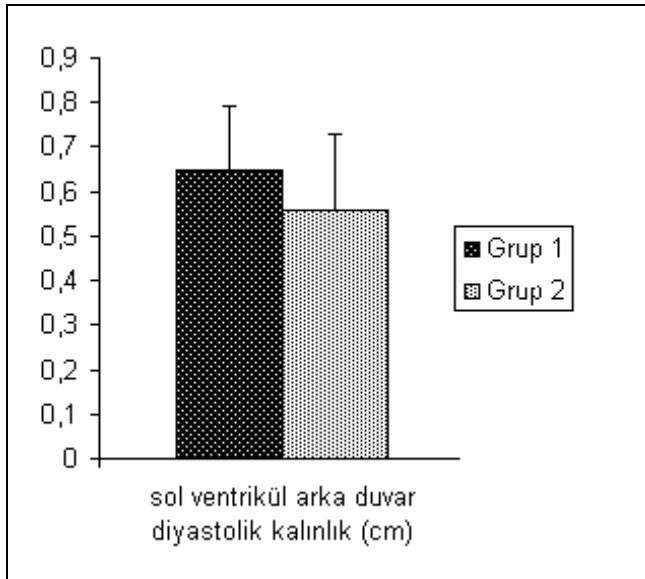
Tablo-10: Grup 1 ve grup 2'deki vakaların sistolik fonksiyonlarının karşılaştırılması.

Değişken (birim)		Grup 1 (n=33)	Grup 2 (n=28)	P değeri
Ekokardiyografi bulguları	İVSd (cm)	0.794 ± 0.170	0.761 ± 0.167	0.453
	LVIDd (cm)	3.948 ± 0.851	3.795 ± 0.534	0.413
	LVPWd (cm)	0.652 ± 0.140	0.561 ± 0.174	0.011
	IVSs (cm)	1.117 ± 0.234	1.051 ± 0.169	0.221
	LVIDs (cm)	2.523 ± 0.533	2.464 ± 0.366	0.625
	LVPWs (cm)	1.023 ± 0.201	0.932 ± 0.219	0.077
	EF (teich)	0.658 ± 0.064	0.651 ± 0.048	0.465
	KF (%)	35.896 ± 5.005	34.996 ± 3.925	0.443
	LVmassCdl (g/m ²)	76.300 ± 16.907	70.175 ± 18.780	0.189
	LVmassCsl (g/m ²)	68.618 ± 15.493	63.050 ± 15.137	0.162
	CO(teich) (L/min)	4.135 ± 1.874	3.577 ± 0.876	0.154
	SV(teich) (ml)	48.035 ± 24.325	41.242 ± 13.630	0.195
	CI(teich) (L/dk/m ²)	3.915 ± 1.323	3.767 ± 1.033	0.633
	SI (teich) (mL /m ²)	42.421 ± 11.539	41.446 ± 8.114	0.709

İVSd: interventriküler septum diyastolik çapı, LVIDd: sol ventrikül diyastolik çapı, LVPWd: sol ventrikül arka duvar diyastolik çapı, IVSs: interventriküler septum sistolik çapı, LVIDs: sol ventrikül sistolik çapı, LVPWs. sol ventrikül arka duvar sistolik çapı, EF: ejeksiyon fraksiyonu, KF: kısalma fraksiyonu, LVmassCdl: sol ventrikül diyastolik kitle, LVmassCsl: sol ventrikül sistolik kitle, CO: kalp debisi, SV: atım hacmi, CI: kardiyak indeks, SI: atım indeksi, teich: *Teicholz metodu*.



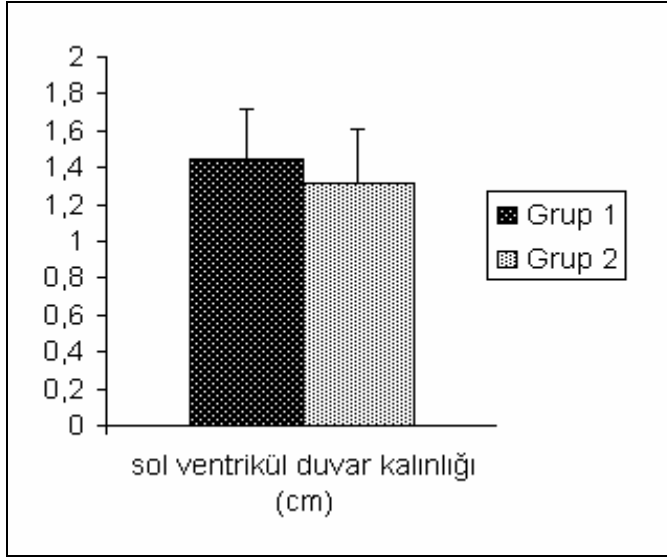
Şekil-8: Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların sol ventrikül diyastolik çaplarının (LVIDd) karşılaştırılması (p=0.413). **Grup 1:** Kronik karaciğer hastalığı ile izlenmekte olan çocuklar, **Grup 2:** Sağlıklı kontrol grubu.



Şekil-9: Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlıklarının (LVPWd) karşılaştırılması (p=0.011). **Grup 1:** Kronik karaciğer hastalığı ile izlenmekte olan çocuklar, **Grup 2:** Sağlıklı kontrol grubu.

Grup 1 ve grup 2 'deki hastaların sol ventrikül duvar kalınlıkları hesaplanarak (sol ventrikül duvar kalınlığı = sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı + interventriküler septum diyastolik kalınlığı) karşılaştırıldığında; grup 1'deki katılımcıların 1.44 ± 0.27 cm, grup 2'deki katılımcıların ise 1.32 ± 0.29

cm olduğu; grup 1'deki katılımcıların duvar kalınlıkları daha fazla olmasına rağmen, istatistiksel olarak bu kalınlık farkının anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.192$) (Şekil-10).



Şekil-10: Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların sol ventrikül diyastolik duvar kalınlıklarının karşılaştırılması ($p=0.192$). **Grup 1:** Kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenmekte olan çocuklar, **Grup 2:** Sağlıklı kontrol grubu.

Grup 1 ve grup 2'deki katılımcıların LV giriş akımları karşılaştırıldığında; mitral E hızı, mitral A hızı, mitral E/A oranı ve DZ'nin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı olmadığı; ancak grup 1'deki hastaların, grup 2'dekilere oranla daha uzun DZ'ye sahip oldukları görüldü (Tablo-11).

Tablo–11: Grup 1 ve grup 2'deki vakaların sol ventrikül giriş akımı ile ilgili parametrelerinin karşılaştırılması.

	Hasta (n=33)	Kontrol (n=28)	
	Ortalama±SD	Ortalama±SD	p
Mitral E (cm/sn)	99.272 ± 15.203	97.907 ± 17.371	0.744
Mitral A (cm/sn)	61.021 ± 15.692	60.903 ± 15.895	0.977
E/A	1.717 ± 0.477	1.665 ± 0.351	0.636
DZ (msn)	151.000 ± 64.000	132.000 ± 26.000	0.509

E: Erken diyastolik akım, A: Geç diyastolik akım, DZ: Deselerasyon zamanı,

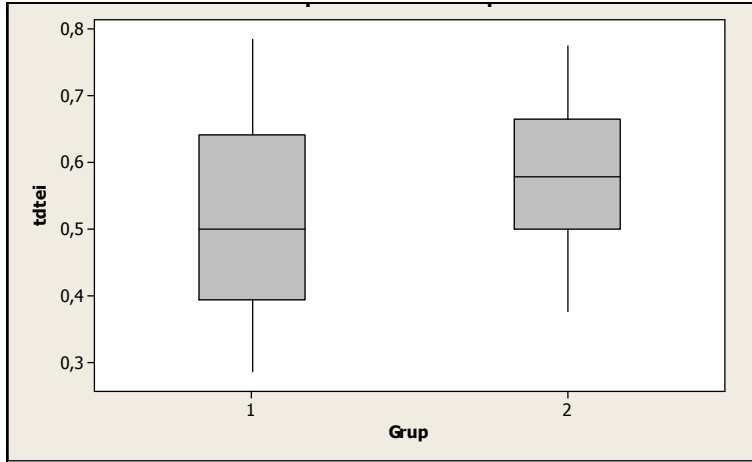
Grup 1 ve grup 2' deki katılımcıların PWDD ekokardiyografi ile ölçülen zaman intervallerinin ve MPI'lerinin karşılaştırılması Tablo–12'de verildi. İKZ ve İGZ'lerinin grup 1'deki hastalarda daha kısa olduğu ama bunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı görüldü (p değerleri sırası ile 0.697 ve 0.122). EZ'nin grup 1 için 254.39 ± 40.88 msn, grup 2 için ise 236.96 ± 33.15 msn olduğu, grup 1'deki hastaların EZ değerlerinin grup 2'deki hastalara göre daha uzun olduğu izlendi ($p=0.071$) (Tablo–12).

İKZ, İGZ ve EZ kullanılarak hesaplanan MPI değerleri, grup 1 ve grup 2 için sırası ile 0.521 ± 0.167 ve 0.572 ± 0.104 olarak hesaplandı. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olmamakla beraber grup 1'deki hastaları PWDD ile hesaplanan MPI değeri, grup 2'deki katılımcılara oranla daha düşüktü (Tablo–12) (Şekil–11).

Tablo-12: Hasta ve kontrol grupları için sol ventrikül miyokard performans indeks parametreleri .

	Hasta (n=33)	Kontrol (n=28)	p
İKZ (msn)	61.82 ± 17.76	63.39 ± 12.77	0.697
İGZ (msn)	64.09 ± 14.55	70.18 ± 13.23	0.122
EZ (msn)	254.39 ± 40.88	236.96 ± 33.15	0.071
MPI	0.521 ± 0.167	0.572 ± 0.104	0.150

İKZ: İzovolumik kasılma zamanı, İGZ: İzovolumik gevşeme zamanı, EZ: Ejeksiyon zamanı, MPI: Miyokardiyal performans indeksi.



Şekil-11: Grup 1 ve grup 2'deki katılımcıların pulse wave doku Doppler hesaplanan sol ventrikül miyokard performans indeksi değerlerinin karşılaştırılması (p=0.150). **Grup 1:** Kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenmekte olan çocuklar, **Grup 2:** Sağlıklı kontrol grubu, (PWDD: pulse wave doku Doppler, tdtei=PWDD MPI: miyokard performans indeksi).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Karaciğer sirozu olan hastalarda kardiyovasküler fonksiyonlarda değişiklikler olduğu son yıllarda yapılan çalışmalarla yaygın olarak gösterilmiştir. Bu değişiklik ve anormallikler; hiperdinamik dolaşım, portal hipertansiyon, hepatopulmoner sendrom ve hepatorenal sendrom olarak sayılabilir. Sirozlu hastalarda kardiyovasküler fonksiyonlarda görülen ana değişim hiperdinamik dolaşım olup, artmış kalp hızı, artmış kalp debisi, artmış plazma hacmi, azalmış sistemik vasküler direnç ve azalmış kan basıncı ile karakterize bir durumdur (40, 80). İstirahat halindeyken artmış kalp debisi nedeni ile kardiyak kontraktil fonksiyonların normal veya supranormal olduğu sanılmasına rağmen, birçok sirozlu hasta erken kardiyak disfonksiyonu veya kalp yetersizliğini düşündüren klinik bulgulara sahiptirler (40, 81-83). Fonksiyonel bakış açısı ile bakıldığında, kardiyovasküler değişiklikler hem hiperdinamik hem de disfonksiyoneldir. Sol ventrikül performansının, genellikle ilaçlar veya egzersiz gibi uyarılarla karşılaştığında, alkolik kalp kası hastalığı veya alkolik kardiyomiyopatide, azaldığı uzun yıllardır bilinmektedir (28, 84). Sirozlu hastalarda, fizyolojik veya patofizyolojik uyarıya azalmış kardiyak kontraktil yanıt, klinik ve patofizyolojik olarak, alkolik kalp kası hastalığından farklı olan, yeni bir klinik durumun, sirotik kardiyomiyopatinin, tanımlanmasına yol açmıştır (1). Sirozlu hastalarda, önyük veya artykte artış olduğunda, bozulmuş kalp kontraktilesi ile ilişkili olarak belirgin kardiyak disfonksiyon ve latent kalp yetersizliği görülebilir.

Sirozlu hastalarda hiperdinamik dolaşım ve kardiyovasküler disfonksiyonun olası patofizyolojik nedenleri; periferik ve splanknik arteriyoller vazodilatasyon (baroreseptörler tarafından tetiklenen artmış kalp hızı), anatomik disfonksiyon (artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi ve vagal uyarıda yetersizlik), kalbin önyükünde değişiklik (artmış portosistemik şantlar, artmış kan hacmi, postürün etkisi ve azalmış kan vizkositesi) ve oksijen değişimindeki değişiklikler (anemi, hipoksemi, hepatopulmoner sendrom ve portopulmoner hipertansiyon) olarak sıralanabilir.

Sirozlu hastaların sistemik dolaşımında bazı değişiklikler olmaktadır. Bu değişiklikler artmış plazma ve total kan hacmi ile beraber, normal ya da artmış kalp debisi, azalmış veya normal kan basıncı, artmış kalp hızı ve azalmış sistemik vasküler dirençtir. Arteriyel kan basıncı, kalp debisi ve sistemik vasküler dirence bağlı değişim göstermekte olup, sirozlu hastalarda normalin altında değerlerdedir. Arteriyel hipotansiyonun derecesi ile hastalığın ağırlığı, dekompanseasyonun bulguları ve yaşam süresi arasında bir ilişki olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (85). Sempatik sinir sistemi, renin anjiyotensin sistemi, vazopresin ve endotelin-1 sirozlu hastalarda arteriyoller kan basıncını dengelemede önemli vazokonstriktör faktörlerdir (86). Sirozlu hastalarda arteriyoller kan basıncı gün içinde düşük değerlerde seyrederken, geceleri değerler normal düzeylere gelmektedir. Bu da sirozlu hastalarda anormal kan basıncı kontrolü olduğunu göstermektedir (87). Sirozlu hastalarda arteriyoller kan basıncı düzenlenmesinde önemli rolü olan barorefleks hassasiyeti erken dönem sirozlu hastalarda normal olabilir (88) ancak ileri dönem sirozlu hastalarda barorefleks hassasiyetinin bozulduğunu gösteren bulgular mevcuttur (89, 90).

Çalışmamıza alınan hastaların kalp hızı değerleri arasında sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında fark olmadığını gördük. Sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında da anlamlı fark saptanmazken, sistolik kan basıncının hasta grubunda 100.000 ± 9.270 mmHg, kontrol grubunda ise 124.678 ± 17.518 olduğu, hasta grubunun istatistiksel anlamlı olmamakla beraber daha düşük sistolik kan basıncı değerlerine sahip olduğu görüldü. Ortalama kan basıncı değerleri ise hasta grubunda anlamlı olarak daha düşüktü. Her ne kadar çalışmaya alınan sirozlu hastalar hemodinamik olarak dekompanse olmasalar da, kan basıncı ile elde ettiğimiz bulgular, daha önce yayınlanmış olan çalışmaların verilerini destekler nitelikteydi.

Sirozlu hastalarda repolarizasyon zamanında uzama ve elektromekanik zaman intervalinin dispersiyonunda artış ile karakterize elektrofizyolojik anormalliklerin varlığını gösteren birçok çalışma mevcuttur (53, 91-95). Repolarizasyondaki uzama kendisini EKG'deki QT intervalinde uzama olarak göstermekte olup, sirozlu hastaların %30-50'sinde olduğu

yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (53, 93-95). Day ve ark. (51) yaptıkları çalışmada alkole bağlı sirozu olan hastaların QT intervalinin sağlıklı kontrol grubuna oranla daha uzun olduğunu ve bu uzunluğun da kalpten kaynaklanan ani ölümlerin insidansında artışla korelasyon gösterdiğini rapor etmişlerdir. Çalışmada, QT uzaması normal karaciğer fonksiyonu olan alkoliklerden daha sık alkole bağlı sirozu olan hastalarda saptanmış olsa da, otörler, bu EKG anormalliğini, karaciğer yetersizliğine değil de, daha çok alkolün kendisinin miyokard üzerindeki etkisine bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir. Bernardi ve ark. (52) ise yaptıkları çalışmada, sirozlu hastaların %46.8, sağlıklı kontrol grubunun ise sadece %5.4'ünde QTc intervalinde uzama (>440 ms) olduğunu ve bu farkın da istatistiksel olarak anlamlı fark yarattığını rapor etmişlerdir. Alkole bağlı sirozu olan hastaların %42.9'unda, alkol dışı nedenlere bağlı sirozu olanların ise %47.1'inde QTc uzaması olduğu ve sirozlu hastalarda görülen bu QTc uzunluğun, sirozun etiolojisi ile ilişkisi olmadığı aynı raporda belirtilmiştir. Bununla birlikte, QTc intervalinde uzama görülme sıklığının, Child-Pugh sınıflandırmasına göre yapılan karaciğer yetersizliğinin derecesi ile ilişkisi olduğu otörler tarafından saptanmıştır. QTc interval uzaması olan bu özel grup hastada görülen yüksek mortalitenin nedenlerine bakıldığında ise, ilerlemiş karaciğer hastalığının, ani kardiyak nedenlere bağlı ölüme oranla daha yüksek insidansa sahip olduğu gösterilmiştir.

Sirozlu hastalarda görülen QT interval uzaması, '*torsade de pointes*' gibi bazı özel ventriküler aritmilerle ilişkili olabilir. Bununla beraber, bugüne kadar, sirozlu hastalarda, bu göreceli nadir aritminin varlığını gösteren olgu sunumları nadir olup, bu hastalarda da '*torsade de pointes*' 'e neden olabilecek elektrolit anormalliklerinin ve yine vazopresin gibi ilaç kullanımının olduğu rapor edilmiştir (96, 97).

QT uzamasına ek olarak, Henriksen ve ark. (91), sirozlu hastalarda elektriksel sistolun başlangıcı (elektrokardiyografideki QRS kompleksi) ile mekanik sistolun başlangıcı arasındaki normal zaman intervalinin bir dispersiyonu olduğunu yaptıkları çalışmada göstermişlerdir. Diğer bir deyişle, normalde sıkı bir şekilde düzenlenmiş olan bu zaman intervalinin, sirozlu

hastalarda, normalden daha erken veya daha geç olabilecek şekilde, daha geniş bir aralıkta değişim gösterdiği rapor edilmiştir.

Sirozlu hastalarda görülen elektrofizyolojik anormalliklerin kesin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bununla beraber sempatik sinir aktivitesi kalp hızı ve elektromekanik eşleşmeyi birçok mekanizma ile etkiler. Bunlar noradrenalinin β reseptörlerine bağlanması, reseptöre bağlı G protein ilişkisi sonucu adenilsiklazın uyarılması, siklik adenozin monofosfat (cAMP) bağımlı fosfokinaz A aktivasyonu ve kanal fosforilasyonu olarak sıralanabilir. Sirozlu hastalarda, azalmış β reseptör sıklığı ve hassasiyeti ve değişmiş G protein ve kalsiyum kanal fonksiyonu olmak üzere reseptör düzeyinde ve reseptör sonrası düzeyde birçok anormallik tanımlanmıştır (59, 98). Tüm bu anormallikler hem bozulmuş kronotropik yanıtı hem de elektromekanik eşleşmedeki bozulmayı açıklayabilir. Kardiyak kontraktile ve arteriyal sistem arasındaki eşleşme, sol ventrikül myokardı tarafından gerçekleştirilen işin miktar ve sonuç olarak da kalbin "*straini*" için major önem taşımaktadır (4, 99). Deney hayvanları ile yapılan çalışmalar, kardiyomiyositin plazma zarındaki iyon kanallarının aktivitesindeki değişikliklerin elektrofizyolojik sonuçları olabileceğini göstermektedir (50, 100). Ward ve ark. (50) bilier sirozu olan farelerin ventriküllerindeki K kanallarının iki tipinde anormal fonksiyon olduğunu göstermişlerdir. Bu durum ventrikül kardiyomiyositinde K akımında azalmaya neden olmaktadır. Teorik olarak ventrikül miyokardındaki bu değişiklikler repolarizasyonda uzamaya ve EKG'de QT intervalinde uzamaya neden olmaktadır. Sirozlu hastalarda uzamış QT intervalinin karaciğer yetmezliğinin derecesi, portal hipertansiyon, portosistemik şant, artmış *brain-type natriuretic peptide* (BNP) ve pro-BNP, artmış plazma noradrenalin ve azalmış yaşam süresi ile anlamlı olarak ilişki içerisinde olduğu raporlanmıştır (92, 101, 102). QT intervalindeki uzamanın karaciğer transplantasyonu sonrası bir miktar geri döndüğü Mohamed ve ark. (53) tarafından yapılan bir çalışmada saptanmıştır. Henriksen ve ark. (101) ise yaptıkları bir çalışmada, 80 mg'lık propranolol tedavisi sonrası, uzamış QTc intervalinde anlamlı bir düşme olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda sirozlu hasta grubunda QT dispersyonu 48.424 ± 15.714 ms olarak ölçülürken, sağlıklı kontrol grubunda bu ölçüm 45.000 ± 24.720 ms olarak bulunmuştur. QTc dispersiyon değerleri ise sırası ile sirozlu hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunda 59.535 ± 21.431 ms ve 51.818 ± 27.068 ms olarak ölçülmüştür. Sirozlu hastalarda QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu değerleri, sağlıklı kontrol grubuna oranla daha uzun olmakla beraber, aradaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sirozlu hastalarda QT intervalindeki uzamanın görülme sıklığının, Child-Pugh sınıflandırmasına göre yapılan karaciğer yetersizliğinin derecesi ile ilişkisi olduğu daha önce yapılan çalışmalarda yukarıda da belirtildiği gibi rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızdaki hasta grubu incelendiğinde, hastaların %93.9'unun sınıf A olduğu görülmektedir. Bütün bunlar bir araya konulduğunda, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonunda sağlıklı kontrol grubuna oranla uzama olmakla beraber, istatistiksel anlamlılık olmaması, hasta grubunun karaciğer yetersizliğinin Child-Pugh sınıflamasına göre daha hafif derecede olmasına bağlandı. Merkezimizde izlenen hastaların ileri dönem karaciğer yetersizliği gelişmeden, gerekli önlemler alınıp, uygun hastaların ise, karaciğer transplantasyonu için başka merkezlere yönlendiriliyor olması, çalışma grubu oluşturulurken ileri evre sirozlu hastalara ulaşılmasını engellemiş, bu da, çalışmadan çıkan sonuçların daha çok erken evre karaciğer yetersizliği olan hastalar için anlamlı olabileceği sonucunu doğurmuştur. Ayrıca vaka sayısının bu nedenle az olması, istatistiksel anlamlılık için yeterli olmamıştır. Uzamış QT intervali sirozda sirotik kardiyomyopatinin bir parçası olarak kabul edilmeli ve risk altındaki hastaların tanımlanması için potansiyel bir gösterge olarak kullanılması düşünülmelidir.

Sirozlu hastaların kalplerindeki değişiklikler incelendiğinde ise, bu hastalarda sol atriyum hacminin arttığı ve özellikle sol atriyal dilatasyonun sirotik kardiyomyopati için destekleyici tanısal kriterler arasında yer aldığı belirtilmiştir (Tablo-2). Sol ventrikül hacmi ise aynı kalabilir ya da artabilirken, sağ atriyum hacmi artar ya da azalır; sağ ventrikül hacmi ise aynı kalabilir, artabilir ya da azalabilir. Sirozlu 40 hasta ile 10 sağlıklı kontrol grubunun dahil edildiği bir çalışmada, sirozlu hastaların LA çapları, RA çapları ve RV

diyastolik çapları, sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı biçimde daha geniş olarak saptanmıştır. Bu genişlemeler de periferik dolaşımdaki değişikliklere kardiyak hemodinaminin adaptasyonu olarak yorumlanmıştır (19). Pozzi ve ark.'nın (8) yapmış oldukları çalışmada, LA ve RA çapları sirozlu hastalarda (asiti ve asiti olmayan), sağlıklı kontrol grubuna oranla daha geniş olarak bulunmuş, ayrıca asiti olan sirozlu hastaların da, asiti olmayanlara göre daha geniş LA çapına sahip oldukları gösterilmiştir. Aynı çalışmada sol ve sağ ventrikül diyastolik çapları arasında üç grup karşılaştırıldığında (sağlıklı, asiti olan ve asiti olmayan sirozlu hastalar) anlamlı fark saptanmazken, asiti olan sirozlu hastalarda parasentez sonrası anlamlı olarak ventrikül çaplarının arttığı saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda ekokardiyografik inceleme sonucu LA çapının istatistiksel anlamlılığa yakın bir p değeri ile ($p=0.076$) sirozlu hastalarda sağlıklı kontrol grubuna oranla daha geniş olduğu, yine ana pulmoner arter çapının istatistiksel anlamlılığa yakın bir p değeri ile ($p=0.090$) sirozlu hastalarda daha geniş olduğu görüldü. Ayrıca istatistiksel anlamlılık olmamakla beraber sol atriyum diyastolik çapı ve sağ atriyum diyastolik çapı sirozlu hastalarda daha geniş saptandı. Çalışmaya alınan hastalarımızın periferik dolaşım bozukluğu olan hastalar olmamaları ve hiçbir hastamızda asit olmaması nedeni ile hemodinamik adaptasyon mekanizmalarının henüz gelişmemiş olduğu ve bu nedenle de, bizim çalışmamızda olduğu gibi, erken evre karaciğer yetersizliği olan sirozlu hastalarda kalbin iki boyutlu yapısında henüz değişikliklerin başlamadığı düşünüldü.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu önyük ve art yükten etkilenmekle birlikte, sistolik fonksiyonu en iyi gösteren ekokardiyografik parametrelerden birisidir. Egzersiz sonrası LVEF sirozlu hastalarda, kontrol grubuna oranla daha az artış gösterir (103-105). Sirotik kardiyomiyopatide, sol ventrikül diyastol sonu basıncı egzersiz sonrası artar, ancak kardiyak SI ve LVEF'da beklenen artış izlenmez veya beklenenin altında olur. Bu durum ventrikül dolmuş basıncındaki artışa ve ventrikül rezervinin yetersiz yanıtının varlığına işaret eder (104). LV artyükünde vazokonstriktör kullanılarak elde edilen %30'luk bir artışın, pulmoner kapiller wedge basıncında yaklaşık iki kat artışa

neden olurken, kalp debisinde hiç değişiklik yaratmadığının rapor edilmesi (106), bu hastalarda stresle ortaya çıkan gizli bir sistolik disfonksiyonun varlığına işaret etmektedir. Sirozlu hastalarda görülen azalmış fonksiyonel kapasite, egzersize yetersiz kalp hızı yanıtı, azalmış miyokard rezervi ve belirgin iskelet kası kaybı ile açıklanabilir (4, 82). Sirozlu hastalarda sistolik disfonksiyonun nedeni kesin olarak bilinmemekle beraber, β adrenerjik sinyallerdeki değişimler ve nitrik oksitin artmış üretimi sorumlu mekanizmalar olarak tartışılmaktadır (1, 63, 107-109).

Bizim çalışmamızda da beklendiği gibi LVEF değerlerinde sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sirozlu hastalarda belirgin bir fark saptanmadı. Hastalar Child-Pugh sınıflamasına göre erken evre sirozlu hastalardı. Çalışma sırasında sadece hastaların bazal supin pozisyon değerleri ölçüldüğü için egzersize ve postürel değişime sol ventrikül yanıtı hakkında elimizdeki verilerle yorum yapmanın olası olmadığı, bunun için daha ileri evre karaciğer yetersizliği olan hastalarla çalışma yapılması gerektiği düşünöldü.

Çalışmamızda sirozlu hasta grubunda sağlıklı kontrol grubuna oranla sol ventrikülün hafif de olsa daha hipertrofik olduğu, bu hipertrofinin özellikle LVPWd kalınlığında anlamlı artışla kendini gösterdiğini saptadık. LVPWd kalınlığı sirozlu hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna göre daha kalındı. İVSd sirozlu hastalarda daha kalın olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlılık yaratmıyordu. Sol ventrikül hipertrofisini değerlendirmek için İVSd ve LVPWd değerlerinin toplamından elde edilen sol ventrikül duvar kalınlığı değeri sirozlu hastalarda daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hipertrofi EKG trasesine yansımamıştı ancak ekokardiyografik inceleme ile değerlendirilebilecek düzeydeydi. Aslında, gerçek hipertrofiden çok, sirozlu hastaların ventrikül duvarları, sağlıklı kontrol grubuna oranla sadece daha kalındır. Myokard hipertrofisinin varlığı daha önceki nekropsisi çalışmalarında dökümente edilmiştir (110, 111). Ventrikül hipertrofisinin alkole bağlı sirozu olanlarda ve alkol dışı nedenlere bağlı sirozu olanlarda, yine asiti olan veya asiti olmayan sirozlu hastalarda eşit derecede göröldüğü çalışmalarla gösterilmiştir (8, 104). Miyokard hipertrofisi devamlı mekanik stres

(hemodinamik yüklenme) veya nöroendokrin aktivasyona (renin anjiyotensin sistemi, endotelin-1, sempatik uyarı) bağlı gelişebilir. Sirozlu farelerin kalplerinin incelenmesi sonucu elde edilen veriler, sirozda görülen ventrikül hipertrofinin açıklanmasında yardımcıdır. Insete ve ark.'nın (112) sirozlu fareler üzerinde yapmış oldukları bu çalışma, sirozlu farelerdeki kardiyak hipertrofinin miyokard kollajen içeriğinde artış olmaksızın kardiyomiyosit genişlemesi sonucu ortaya çıktığını göstermiştir. Hipertrofik miyokarda fibrozis izlenmemiştir. Ayrıca, hipertrofik yanıtın ağırlığının, artmış kardiyak indeksin derecesi ile yakın ilişkide olduğu da rapor edilmiştir. Nöroendokrin nedenlere bağlı miyokard hipertrofinin genellikle fibrozis ile birlikte olduğu bilinmektedir (113). Tüm bu veriler bir araya getirildiğinde, sirozlu hastalarda görülen hipertrofik yanıtın mekanik yüklenmeye bağlı kardiyomiyosit hipertrofisi sonucu geliştiği söylenebilir. Bununla birlikte, düşük ardyük (arteriyal vazodilatasyon) varlığında sirotik kalbin neden hipertrofiye olduğu tartışılabilir. Ancak yapılan çalışmalarda, uzun süre, artmış sistolik kontraksiyonla birlikte yüksek kalp debisini sürdürmek gerekliliği (yüksek LVEF ve SI), sonuçta bir miktar da olsa kardiyomiyosit genişlemesine neden olabilir. Karaciğer transplantasyonu sonrası hastaların sol ventrikül hipertrofilerinde hızlı bir gerileme olması da, mekanik stres ortadan kalktıktan sonra, kardiyomiyosit genişlemesinin geriye döndüğünü desteklemektedir (105).

Bazal diyastolik disfonksiyon sirotik kardiyomiyopatinin sık bir bulgusudur (8, 19, 104). Sirozlu birçok hasta değişik derecelerde diyastolik disfonksiyona sahiptirler. Bu durum miyokarda sol ventrikül dolumunu etkileyen değişimlerin varlığını işaret etmektedir. Diyastolik disfonksiyon sistolik disfonksiyona ilerleyebilir. Gerçi bu sirozlu hastalarda gösterilmemiştir (106, 114). Sol ventrikül sertleşmesindeki patolojik mekanizma kardiyak hipertrofi, *patchy* fibroz ve subendotelial ödem gibi durmaktadır (98, 105, 106). Doppler ekokardiyografide diyastolik disfonksiyonun belirteçleri azalmış E/A oranı (ventrikül dolumunun erken ve geç fazlarının oranı), geçikmiş erken diyastolik transmitral dolum, uzamış deselerasyon ve uzamış izovolumetrik gevşeme zamanı olarak sayılabilir (7, 8, 106). Birçok çalışmada, A ve E

dalga hızları ve DZ'nın arttığı, E/A oranının ise azaldığı, özellikle asiti olan sirozlu hastalarda rapor edilmiştir (7, 8). Son çalışmalar, sirozlu hastalarda diyastolik disfonksiyonla beraber subklinik miyokard hastalığının varlığını ve özellikle asiti olan hastalarda, parasentez sonrası diyastolik disfonksiyonun gerilediğini, ancak TIPS yerleştirilmesi sonrası ise diyastolik disfonksiyonun daha ilerlediğini göstermektedirler (7, 8, 36). Bu dekompanse hastalarda parasentezin sistolik değil ama diyastolik fonksiyonlar üzerine olumlu etkisi olduğu rapor edilmiştir (8). TIPS yerleştirilen ve E/A oranları 1'in altında olan hastaların, diyastolik disfonksiyonu olmayan hastalara oranla daha kötü gidişata sahip oldukları bilinmektedir (91). Karaciğer transplantasyonunun diğer kardiyak değişimler gibi diyastolik disfonksiyonu da geri döndürdüğü raporlanmıştır (105). Pozzi ve ark. (8) asit varlığının, özellikle yüksek miktarlarda ise, sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulmasında önemli rol sahibi olduğunu yaptıkları çalışmada, diyastolik fonksiyonlarda, parasentez sonrası iyileşme olduğunu göstererek desteklemişlerdir. Asiti olan hastalarda diyastolik fonksiyonlardaki daha ileri bozulmanın nedeni fiziksel faktörlere de bağlı olabilir. Bunlar yüksek hemodinamik yüklenme, artmış intratorasik basınç ve batında sıvı birikmesi ile beraber diyaframın yükselmesi olarak Solis-Herruzo ve ark. (115) tarafından raporlanmıştır.

Diyastolik disfonksiyonun erken kalp hastalığında sistolik disfonksiyon tarafından takip edildiği ve anti aldosteron tedavinin kardiyak fonksiyonları iyileştirdiği düşünülmektedir. Pozzi ve ark. (116) anti aldosteron tedavisinin sirozlu hastalarda sol ventrikül duvar kalınlığını azaltarak kalbin yapısını koruduğunu, ancak sistolik ve diyastolik fonksiyonlar üzerinde neredeyse hiç etkisi olmadığını yaptıkları bir çalışma ile göstermişlerdir. Anti aldosteron tedavisi, kalp yetersizliğinde tarif edildiği gibi, katekolaminlere bağlı gelişen kalp fibrozu üzerinde de olumlu etkiye sahip olabilir (117).

Sirotik kardiyomiyopatide diyastolik disfonksiyonun klinik önemi tartışmalıdır. Çünkü bu hasta grubunda belirgin kalp yetersizliği görülmemektedir. Bununla birlikte, karaciğer transplantasyonu, cerrahi portokaval şant ve TIPS sonrası, kalp yetersizliğine bağlı beklenmedik ölümler rapor edilmiştir (107, 118). Bu işlemler kalbin önyükünde hızlı bir

artışa neden olmaktadır. Daha az *compliant* olan kalpte, diyastolik disfonksiyonun varlığı pulmoner ödem ve kalp yetersizliği gelişimi için yeterlidir. Huonker ve ark. (36) da yaptıkları çalışmada, TIPS yerleştirilmesi sonrası pulmoner arter basıncında artış, önyükte artış ve diyastolik disfonksiyonun varlığını raporlamışlardır. Hepatopulmoner sendromu olan hastalar ve kronik hepatiti olan çocuklarda, izole sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu tanımlanmıştır ve bu durum sağ kalp fonksiyonları ve bu hastaların klinik gidişatları üzerinde rol oynayabilir (119). Sonuç olarak, hem sol hem de sağ ventrikül diyastolik disfonksiyon sirotik kardiyomyopatiadaki kardiyak disfonksiyonun bir parçasıdır.

Bizim çalışmamızda diyastolik parametreler incelendiğinde sağlıklı kontrol grubuna oranla, sirozlu hastalarda belirgin diyastolik disfonksiyon saptanmadı. E/A oranları, E ve A dalga hızları arasında fark yokken, çalışmaya alınan sirozlu hastaların DZ değerleri sağlıklı gruba oranla daha uzun olarak bulundu. Ancak bu farkın istatistiksel anlamlılığı olmadığı görüldü. Bu durum çalışmamıza alınan sirozlu hastaların diyastolik disfonksiyon geliştirecek düzeyde Child Pugh sınıflamasına göre ileri evre karaciğer yetersizliğine sahip olmamaları ile açıklandı. Hastalarımızın hiçbirinde asit mevcut değildi. Bu da kardiyak diyastolik dekompanseasyon gelişmesinin önüne geçmişti. Ancak mevcut LVPWd kalınlığındaki artış ve istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber artmış DZ, hasta grubunun takibinde diyastolik disfonksiyon açısından, özellikle parasentez, TIPS yerleştirilmesi veya karaciğer transplantasyonu gibi kalbin önyükünü artıracak işlemler sırasında ve sonrasında dikkatli olmamız gerektiğinin altını birkez daha çizmemize neden oldu.

Sol ventrikülün kombine sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile MPI kullanılmaktadır. Sirozlu hastalarda kullanımına ilişkin çok çalışma mevcut değildir. Woo ve ark.'nın (120), 25 kompanse siroz (asit yok) ve 35 asiti olan sirozlu toplam 63 hasta ile (Child Pugh sınıflamasına göre 16 hasta sınıf A, 29 sınıf B ve 18 sınıf C) yaptıkları çalışma sonucunda, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında asiti olan ve asiti olmayan sirozlu hastaların LA çaplarının sağlıklı kontrol grubuna oranla

daha geniş olduğu, IVSd ve LVPWd kalınlıklarının daha fazla olduğu ve DZ'lerinin daha uzun olduğu rapor edilmiş; yine aynı çalışmada E/A oranlarının asiti olan grupta sağlıklı kontrol grubuna oranla daha düşük olduğu, ancak LVMPI'nin üç grup için de farklı olmadığı saptanmıştır. Bizim çalışmamıza alınan hastaların da, yukarıda belirttiğimiz gibi, LVPWd kalınlıkları anlamlı olarak daha fazla, DZ daha uzun saptanırken, LVMPI'de, önceki yapılan çalışmalara benzer şekilde, sağlıklı kontrol ile sirozlu hastalar arasında fark saptanmadı. Hasta grubunun erken evre karaciğer yetersizliği olan hastalar olması, asitlerinin olmaması (kompanze siroz), vaka sayısının kısıtlı olması, klinik kalp yetersizliklerinin olmaması, önyük ve artyükte değişiklik yaratacak hemodinamik bozukluklarının olmaması bu duruma neden olabilir diye düşünmekle beraber; farklı klinik durumlardaki miyokardiyal disfonksiyonu kolay bir şekilde ortaya koyabileceği yönünde birçok veri olan MPI'nin sirozlu hastalarda kardiyak fonksiyonları değerlendirmedeki klinik değeri, geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalarla daha da netlik kazanacaktır sonucuna ulaşıldı.

Sirozlu hastalarda kardiyovasküler komplikasyonlar humoral aktivite, sinir sistemi ve hemodinamik değişimlerin bir bütün olarak etkisi sonucu ortaya çıkmaktadır. Sirotik kardiyomiyopati sistolik ve diyastolik disfonksiyon ile birlikte elektrofizyolojik anormalliklerin varlığı ile karakterize klinik bir durumdur. Alkolik kalp kası hastalığından farklıdır ve farmakolojik vazokonstriksiyon, egzersiz ve TIPS yerleştirilmesi gibi özellikle kalp üzerinde stres yaratan girişimler sonrası klinik olarak bulgu vermektedir (103). Potansiyel tanı araçları ise ekokardiyografi ve EKG'dir. Sirozda ve sirotik kardiyomiyopatide görülen kardiyovasküler komplikasyonlar hastanın prognozunu etkileyen çoklu organ disfonksiyonunun bir parçası olabilir (121). Belirgin bir tedavi önerilememekte olup, tedavi daha çok ampirik ve destek tedavisi şeklindedir. Özellikle yüksek hacimli parasentez uygulaması yapılırken, TIPS yerleştirilirken veya peritonovenöz şant ya da cerrahi uygularken sirozlu hastalarda özellikle kardiyak komplikasyonlar açısından çok dikkatli olunmalıdır (98). Karaciğer transplantasyonu sonrası mortalitenin önemli bir nedeni de kalp yetersizliğidir. Bununla beraber, karaciğer

transplantasyonunun sistolik ve diyastolik disfonksiyonunu ve QT intervalindeki uzamayı geri çevirdiği gösterilmiştir (105). Transplantasyon sonrası patofizyolojik mekanizmalar kompleks olmakla beraber, karaciğer transplantasyonu, sirozun kardiyovasküler komplikasyonlarının tedavisi için etkin bir yöntem olarak görülmektedir.

Sonuçlar;

- Çalışmaya alınan kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenmekte olan hastaların %93.9'u Child Pugh sınıflamasına göre sınıf A (kompanse siroz) olarak saptandı. Hastaların hiçbirisinde belirgin asit ve ensefalopati yoktu.
- Ortalama kan basıncı sirozlu hasta grubunda anlamlı olarak sağlıklı kontrol grubuna oranla daha düşük bulundu. Sistolik kan basıncı değerleri ise hasta grubunda istatistiksel anlamlı olmamakla beraber daha düşüktü.
- QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu sirozlu hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında, sirozlu hastalarda daha uzun olmakla beraber, bu fark istatistiksel anlamlılık yaratmıyordu.
- Sirozlu hasta grubunda LA çapı istatistiksel anlamlılığa yakın bir p değeri ile sağlıklı kontrol grubuna oranla daha geniş olarak ölçüldü.
- LVEF sirozlu hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında, iki grup arasında fark olmadığı görüldü.
- LVPWd çapı sirozlu hasta grubunda, sağlıklı kontrol grubuna oranla, istatistiksel anlamı olarak daha kalın olarak saptandı. IVSd+LVPWd çaplarının toplamından elde edilen sol ventrikül duvar kalınlığı, sirozlu hasta grubunda daha kalın olmakla beraber, bu fark, istatistiksel anlamlı değildi.
- Transmitral akım hızlarının ölçümünden elde edilen veriler, iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yaratmadı. Mitral E ve A dalga hızları ile E/A oranı göz önüne alındığında, bizim hasta grubumuzu oluşturan, sirozlu hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında, fark izlenmedi. DZ ise, sirozlu hastalarda daha uzun ölçülmekle beraber, bu uzunluk farkının, istatistiksel anlamlılığı yoktu.

- Sol ventrikülün kombine sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirmek için ölçülen LVMPİ, sirozlu hastalarla, sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında, fark yaratmıyordu.

Sonuç olarak, sirozlu hastalarda, klinik gidişatlarını etkileyen, sirotik kardiyomiyopati olarak tanımlanan, kardiyovasküler değişiklikler izlenmektedir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar daha çok ileri evre karaciğer yetersizliği olan erişkin hasta grubunu kapsamaktadır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi çocuk hastalar ve yine bizim çalışmamızda olduğu gibi erken evre karaciğer yetersizliği olan hastalar ile ilgili kardiyovasküler anormallikler ve değişiklikler hakkında elimizde yeterince veri mevcut değildir. Bizim çalışmamızda ise, daha çok erken evre karaciğer yetersizliği olan sirozlu çocuk hastalardaki kardiyovasküller sistemdeki, siroza bağlı olası değişiklikler veya anormallikler değerlendirilmiş, bu hasta grubunda ortalama kan basıncının daha düşük ve LVPWd daha kalın olduğu, LV'de hafif hipertrofi olduğu, LVEF'nin sağlıklı çocuklarla istirahat halinde yapılan ölçümlerde aynı olduğu, diyastolik fonksiyonlarda DZ'de istatistiksel anlamlı olmamakla beraber hafif uzama dışında bozulma olmadığı, global sistolik ve diyastolik fonksiyonları gösteren LVMPİ'nin sağlıklı kontrol grubundan farklı olmadığı saptandı. Bütün bu veriler bir araya konulduğunda, sirozlu çocukların, kardiyovasküler fonksiyonlarının, hastalık tanısı konulmasından itibaren erken evrede, henüz klinik bulgu vermeden, izlenmeye başlanması gerektiği, ancak daha geniş hasta katılımı ile yapılacak, daha uzun süreli, prospektif çalışmalara gereksinim olduğu sonucuna ulaşıldı.

KAYNAKLAR

1. Ma Z, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy: getting to the heart of the matter. *Hepatology* 1996;24:451–9.
2. Abelmann WH. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a historical perspective. *Hepatology* 1994;20:1356-8.
3. Kelbaek H, Eriksen J, Brynjolf I, et al. Cardiac performance in patients with asymptomatic alcoholic cirrhosis of the liver. *Am J Cardiol* 1984;54:852–5.
4. Grose RD, Nolan J, Dillon JF, Errington M, Hannan WJ, Bouchier JAD, Hayes PC. Exercise induced left ventricular dysfunction in alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 1995;22:326-32.
5. Bernardi M, Rubboli A, Trevisani F, Cancellieri C, Ligabue A, Baraldini M, Gasbarrini G. Reduced cardiovascular responsiveness to exercise-induced sympathoadrenergic stimulation in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1991;12:207-16.
6. Puthumana L, Chaudhry V, Thuluvath PJ. Prolonged QTc interval and its relationship to autonomic cardiovascular reflexes in patients with cirrhosis. *J hepato* 2001;35:733-38.
7. Finucci G, Desideri A, Sacerdoti D, Bolognesi M, Merkel C, Angeli P, Gatta A. Left ventricle diastolic function in liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:279-84.
8. Pozzi M, Carugo S, Boari G, et al. Evidence of functional and structural cardiac abnormalities in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 1997;26:1131-7.
9. Ahmed SS, Howard M, ten Hove W, et al. Cardiac function in alcoholics with cirrhosis: absence of overt cardiomyopathy: myth or fact? *J Am Coll Cardiol* 1984;3:696–702.
10. Moller S, Sondergaard L, Mogelvang J, et al. Decreased right heart blood volume determined by magnetic resonance imaging: evidence of central underfilling in cirrhosis. *Hepatology* 1995;22:472–8.
11. Friedman HS, Fernando H. Ascites as a marker for the hyperdynamic heart of Laennec's cirrhosis. *Alcohol Clin Exp Res* 1992;16:968–70.
12. Wong F, Liu P, Lilly L, et al. Role of cardiac structural and functional abnormalities in the pathogenesis of hyperdynamic circulation and renal sodium retention in cirrhosis. *Clin Sci* 1999;97:259–67.
13. Perello A, Inserte J, Godoy A, et al. Cardiac structure and function in experimental intra-hepatic portal hypertension. [abstract] *J Hepatol* 2000;32:65.
14. Wong F, Liu P, Tobe S, et al. Central blood volume in cirrhosis: measurement with radionuclide angiography. *Hepatology* 1994;19: 312–21.
15. Rector WG Jr, Hossack KF. Pathogenesis of sodium retention complicating cirrhosis: is there room for diminished “effective” arterial blood volume? *Gastroenterology* 1988;95:1658–63.

16. Shah A, Variyam E. Pericardial effusion and left ventricular dysfunction associated with ascites secondary to hepatic cirrhosis. *Arch Intern Med* 1988;148:585–8.
17. Keller H, Bezjak V, Stegaru B, et al. Ventricular function in cirrhosis and portasystemic shunt: a two-dimensional echocardiographic study. *Hepatology* 1988;8:658–62.
18. Estruch R, Fernandez-Sola J, Sacanella E, et al. Relationship between cardiomyopathy and liver disease in chronic alcoholism. *Hepatology* 1995;22:532–8.
19. Valeriano V, Funaro S, Lionetti R, et al. Modification of cardiac function in cirrhotic patients with and without ascites. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3200–5.
20. Henriksen JH, Bendtsen F, Sorensen TIA, et al. Reduced central blood volume in cirrhosis. *Gastroenterology* 1989;97:1506–13.
21. Lewis FW, Adair O, Rector WG. Arterial vasodilation is not the cause of increased cardiac output in cirrhosis. *Gastroenterology* 1992;102:1024–9.
22. Rector WG Jr, Adair O, Hossack KF, et al. Atrial volume in cirrhosis: relationship to blood volume and plasma concentrations of atrial natriuretic factor. *Gastroenterology* 1990;99:766–70.
23. Meng HC, Lin HC, Tsai YT, et al. Relationships between the severity of cirrhosis and haemodynamic values in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1994;9:148–53.
24. Ruiz del Arbol L, Monescillo A, Jimenez W, et al. Paracentesis-induced circulatory dysfunction: mechanism and effect on hepatic hemodynamics in cirrhosis. *Gastroenterology* 1997;113:579–86.
25. Kelbaek H, Rabol A, Brynjolf I, et al. Haemodynamic response to exercise in patients with alcoholic liver cirrhosis. *Clin Physiol* 1987;7:35–41.
26. Friedman HS, Cirillo N, Schiano F, et al. Vasodilatory state of decompensated cirrhosis: relation to hepatic dysfunction, ascites, and vasoactive substances. *Alcohol Clin Exp Res* 1995;19:123–9.
27. Henriksen JH, Moller S, Schifter S, et al. Increased arterial compliance in decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 1999;31:712–8.
28. Limas CJ, Guiha NH, Lekagul O. Impaired left ventricular function in alcoholic cirrhosis with ascites. *J Lab Clin Med* 1977;89:1175–87.
29. Vachery F, Moreau R, Gadano A, et al. Hemodynamic and metabolic effects of terlipressin in patients with cirrhosis receiving a nonselective beta- blocker. *Dig Dis Sci* 1996;41:1722–6.
30. McCormick PA, Chin J, Greenslade L, et al. Cardiovascular effects of octreotide in patients with hepatic cirrhosis. *Hepatology* 1995;21:1255–60.
31. Elizalde JI, Moitinho E, Garcia-Pagan JC, et al. Effects of increasing blood hemoglobin levels on systemic hemodynamics of acutely anemic cirrhotic patients. *J Hepatol* 1998;29:789–95.
32. Forrest EH, Bouchier IAD, Hayes PC. Acute effect of low dose theophylline on the circulatory disturbances of cirrhosis. *Gut* 1997;40:139–44.

33. Kakumitsu S, Shijo H, Yokoyama M, et al. Effects of L-arginine on the systemic, mesenteric, and hepatic circulation in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1998;27:377–82.
34. Rössle M, Ochs A, Gülberg V, et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med* 2000;342:1701–7.
35. Azoulay D, Castaing D, Dennison A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt worsens the hyperdynamic circulatory state of the cirrhotic patient: preliminary report of a prospective study. *Hepatology* 1994;19:129–32.
36. Huonker M, Schumacher YO, Ochs A, et al. Cardiac function and haemodynamics in alcoholic cirrhosis and effects of the transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. *Gut* 1999;44:743–8.
37. Lebrec D, Giuily N, Hadengue A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial. *J Hepatol* 1996;25:135–44.
38. Lotterer E, Wengert A, Fleig WE. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: short-term and long-term effects on hepatic and systemic hemodynamics in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1999;29:632–9.
39. Epstein M. Peritoneovenous shunt in the management of ascites and the hepatorenal syndrome. In: Epstein M, ed. *The kidney in liver disease*. Philadelphia: Hanley and Belfus, 1996:491–506.
40. Moller S, Henriksen JH. Circulatory abnormalities in cirrhosis with focus on neurohumoral aspects. *Semin Nephrol* 1997;17:505–19.
41. Henriksen JH, Moller S, Bendtsen F, et al. Assessment of central blood volume in cirrhosis by radionuclide angiography. What does it really mean? *Hepatology* 1994;20:1652–3.
42. Bernardi M, Matco CD, Trevisani F, et al. The hemodynamic status of preascitic cirrhosis: an evaluation under steady-state conditions and after postural change. *Hepatology* 1992;16:341–6.
43. 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;30:632–8.
44. Laffi G, Barletta G, Lavilla G, et al. Altered cardiovascular responsiveness to active tilting in nonalcoholic cirrhosis. *Gastroenterology* 1997;113:891–8.
45. Gadano A, Hadengue A, Widmann JJ, et al. Hemodynamics after orthotopic liver transplantation: study of associated factors and long-term effects. *Hepatology* 1995;22:458–65.
46. Donovan CL, Marcovitz PA, Punch JD, et al. Two-dimensional and dobutamine stress echocardiography in the preoperative assessment of patients with end-stage liver disease prior to orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1996;61:1180–8.
47. Beyer N, Aadahl M, Strange B, et al. Improved physical performance after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg* 1999;5:301–9.

48. Liu HQ, Lee SS. Cardiopulmonary dysfunction in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14: 600–8.
49. Moreau R, Komaichi H, Kirstetter P, et al. Altered control of vascular tone by adenosine triphosphate-sensitive potassium channels in rats with cirrhosis. *Gastroenterology* 1994;106:1016–23.
50. Ward CA, Ma Z, Lee SS, et al. Potassium currents in atrial and ventricular myocytes from a rat model of cirrhosis. *Am J Physiol* 1997;273:G537–44.
51. Day PC, James FWO, Butler JT, Campbell RWI. Q-T prolongation and sudden cardiac death in patients with alcoholic liver disease. *Lancet* 1993;341:1423–8.
52. 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;27:28–34.
53. Mohamed R, Forsey PR, Davies MK, et al. Effect of liver transplantation on QT interval prolongation and autonomic dysfunction in end-stage liver disease. *Hepatology* 1996;23:1128–34.
54. Trevisani F, Sica G, Mainqua P, et al. Autonomic dysfunction and hyperdynamic circulation in cirrhosis with ascites. *Hepatology* 1999;30:1387–92.
55. Chaudhry V, Corse AM, O'Brian R, et al. Autonomic and peripheral (sensorimotor) neuropathy in chronic liver disease: a clinical and electrophysiologic study. *Hepatology* 1999;29:1698–703.
56. Moller S, Hansen EF, Becker U, et al. Central and systemic haemodynamic effects of terlipressin in portal hypertensive patients. *Liver* 2000;20:51–9.
57. Pateron D, Beyne P, Laperche T, et al. Elevated circulating cardiac troponin I in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1999;29:640–3.
58. Gerbes AL, Remien J, Jünger D, et al. Evidence for down-regulation of beta-2-adrenoceptors in cirrhotic patients with severe ascites. *Lancet* 1986;1:1409–11.
59. Zavec JH, Bueno O, Maloney RE, et al. Cardiac excitation-contraction coupling in the portal hypertensive rat. *Am J Physiol* 2000;279:28–39.
60. Chu CJ, Lee FY, Wang SS, et al. Hyperdynamic circulation of cirrhotic rats with ascites: role of endotoxin, tumour necrosis factor-alpha and nitric oxide. *Clin Sci* 1997;93:219–25.
61. Mabuchi N, Tsutamoto T, Kinoshita M. Therapeutic use of dopamine and beta-blockers modulates plasma interleukin-6 levels in patients with congestive heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol* 2000;36:87–91.
62. Niebauer J. Inflammatory mediators in heart failure. *Int J Cardiol* 2000;72:209–13.
63. Liu H, Ma Z, Lee SS. Contribution of nitric oxide to the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated rats. *Gastroenterology* 2000;118:937–44.
64. Lucey MR, Brown KA, Everson GT, Fung JJ, Gish R, Keeffe EB, Kneteman NM, Lake JR, Martin P, McDiarmid SV, Rakela J, Shiffman

- ML, So SK, Wiesner RH. Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list: a report of a national conference organized by the American Society of Transplant Physicians and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Liver Transpl Surg.* 1997;3:628-37.
65. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:441-58.
 66. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Color Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992;18:651-4.
 67. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:1143-52.
 68. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998;81:609-14.
 69. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26:357-66.
 70. Harada K, Tamura M, Toyono M, Oyama K, Takada G. Assessment of global left ventricular function by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol*, 2001;88:927-932.
 71. Harada K, Tamura M, Toyono M, Yasuoka K. Comparison of the Right Ventricular Tei Index by Tissue Doppler Imaging to That Obtained by Pulsed Doppler in Children Without Heart Disease. *Am J Cardiol*, 2002;90:566-69.
 72. Eto G, Ishii M, Tei C, Tsutsumi T, Akagi T, Kato H. Assessment of global left ventricular function in normal children and in children with dilated cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:1058-64.
 73. Ishii M, Eto G, Tei C, Tsutsumi T, Hashino K, Sugahara Y, et al. Quantitation of the global right ventricular function in children with normal heart and congenital heart disease: a right ventricular myocardial performance index. *Pediatr Cardiol* 2000;21:416-21.
 74. Spencer KT, Kirkpatrick JN, Mor-Avi V, Decara JM, Lang RM. Age dependency of the Tei index of myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:350-2.
 75. Moller J, Poulsen S, Egstrup K. Effect of preload alternations on a new Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;135:1065-72.
 76. Zhang H, Otsuji Y, Matsukida K, Hamasaki S, Yoshifuku S, Kumanohoso T, et al. Noninvasive differentiation of normal from pseudonormal/restrictive mitral flow using TEI index combining systolic and diastolic function. *Circ J* 2002;66:831-6.

77. Bruch C, Schmermund A, Marin D, Katz M, Bartel T, Schaar J, et al. Tei-index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000;21:1888-95.
78. Day CP, McComb LM, Cambell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patient with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-44.
79. Lee KW, Okin PM, Klingfield P, Stein KM, Lerman BB. Precordial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia. *Am Heart J*; 134: 1005-13.
80. Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ, Zuckerman E, Yeshurun D. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am Heart J* 2000;140:111-20.
81. Baik SK, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy: causes and consequences. *J Gastroenterol Hepatol Suppl* 2004;7:185-90.
82. Epstein SK, Ciubotaru RL, Zilberberg MD, et al. Analysis of impaired exercise capacity in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1998;43:1701-7.
83. Fallon MB, Abrams GA. Pulmonary dysfunction in chronic liver disease. *Hepatology* 2000;32:859-65.
84. Gould L, Zahir M, Shariff M, DiLieto M. Cardiac hemodynamics in alcoholic patients with chronic liver disease and a presystolic gallop. *J Clin Invest* 1969;48:860-8.
85. Moller S, Bendtsen F, Christensen E, et al. Prognostic variables in patients with cirrhosis and oesophageal varices without prior bleeding. *J Hepatol* 1994;21:940-6.
86. Tripathi D, Therapondos G, Ferguson JW, et al. Endothelin-1 contributes to maintenance of systemic but not portal haemodynamics in patients with early cirrhosis: a randomised controlled trial. *Gut* 2006;55:1290-5.
87. Moller S, Wiinberg N, Henriksen JH. Noninvasive 24-hour ambulatory arterial blood pressure monitoring in cirrhosis. *Hepatology* 1995;22:88-95.
88. Wong F, Logan A, Blendis L. Systemic hemodynamic, forearm vascular, renal, and humoral responses to sustained cardiopulmonary baroreceptor deactivation in well-compensated cirrhosis. *Hepatology* 1995;21:717-24.
89. Laffi G, Lagi A, Cipriani M, et al. Impaired cardiovascular autonomic response to passive tilting in cirrhosis with ascites. *Hepatology* 1996;24:1063-7.
90. Moller S, Iversen JS, Henriksen JH, et al. Reduced baroreflex sensitivity in alcoholic cirrhosis: relations to hemodynamics and humoral systems. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;292:2966-72.
91. Henriksen JH, Fuglsang S, Bendtsen F, et al. Dyssynchronous electrical and mechanical systole in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2002;36:513-20.
92. Zambruni A, Trevisani F, Caraceni P, et al. Cardiac electrophysiological abnormalities in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2006;44:994-1002.

93. Finucci G, Lunardi F, Sacerdoti D et al. Q-T interval prolongation in liver cirrhosis. Reversibility after orthotopic liver transplantation. *Jpn Heart J* 1998;39:321-9.
94. Trevisani F, Merli M, Savelli F et al. QT interval in patients with non-cirrhotic portal hypertension and in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic porto-systemic shunt. *J Hepatol* 2003;38:461-7.
95. Bal JS, Thuluvath PJ. Prolongation of QTc interval: relationship with etiology and severity of liver disease, mortality and liver transplantation. *Liver Int* 2003;23:243-8.
96. Stein LB, Dabezies MA, Silverman M, Brozena SC. Fatal torsade de pointes occurring in a patient receiving intravenous vasopressin and nitroglycerin. *J Clin Gastroenterol* 1992;15:171-4.
97. Faigel DO, Metz DC, Kochman ML. Torsade de pointes complicating the treatment of bleeding esophageal varices: association with neuroleptics, vasopressin, and electrolyte imbalance. *Am J Gastroenterol* 1995;90:822-4.
98. Liu H, Gaskari SA, Lee SS. Cardiac and vascular changes in cirrhosis: pathogenic mechanisms. *World J Gastroenterol* 2006;12:837-42.
99. Henriksen JH, Fuglsang S, Bendtsen F, et al. Arterial compliance in patients with cirrhosis. High stroke volume/pulse pressure ratio as an index of elevated arterial compliance. *Am J Physiol* 2001;280:584-94.
100. Ward CA, Liu H, Lee SS. Altered cellular calcium regulatory systems in a rat model of cirrhotic cardiomyopathy. *Gastroenterology* 2001;121:1209-18.
101. Henriksen JH, Bendtsen F, Hansen EF, et al. Acute non-selective beta adrenergic blockade reduces prolonged frequency-adjusted Q-T interval (QTc) in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2004;40:239-46.
102. Henriksen JH, Götze JP, Fuglsang S, et al. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease. *Gut* 2003;52:1511-7.
103. Moller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. *Heart* 2002;87:9-15.
104. Wong F, Girgrah N, Graba J, et al. The cardiac response to exercise in cirrhosis. *Gut* 2001;49:268-75.
105. Torregrosa M, Aguade S, Dos L, et al. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol* 2005;42:68-74.
106. Moller S, Henriksen JH. Cardiovascular dysfunction in cirrhosis. Pathophysiological evidence of a cirrhotic cardiomyopathy. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:785-94.
107. Myers RP, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6:44-S52.
108. Van Obbergh L, Vallieres Y, Blaise G. Cardiac modifications occurring in the ascitic rat with biliary cirrhosis are nitric oxide related. *J Hepatol* 1996;24:747-52.

109. Ma Z, Miyamoto A, Lee SS. Role of altered beta-adrenoreceptor signal transduction in the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in rats. *Gastroenterology* 1996;110:1191–8.
110. Lunseth JH, Olmstead EG, Forks G, Abboud F. A study of heart disease in one hundred eight hospitalized patients dying with portal cirrhosis. *Arch Intern Med* 1958;102:405–13.
111. Hall EM, Olsen AY, Davis FE. Portal cirrhosis: clinical and pathological review of 782 cases from 16,600 necropsies. *Am J Pathol* 1953;29:993–1027.
112. Inserte J, Perello A, Agullo L, Ruiz-Meana M, Schlüter KD, Escalona N, et al. Left ventricular hypertrophy in rats with biliary cirrhosis. *Hepatology* 2003;38:589–98.
113. Kim S, Iwao H. Molecular and cellular mechanisms of angiotensin II mediated cardiovascular and renal diseases. *Pharmacol Rev* 2000;52:11–34.
114. Pozzi M, Redaelli E, Ratti L, et al. Time-course of diastolic dysfunction in different stages of chronic HCV related liver diseases. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2005;51:179–86.
115. Solis-Herruzo JA, Moreno D, Gonzales A, et al. Effect of intrathoracic pressure on plasma arginine vasopressin levels. *Gastroenterology* 1991;101:607–17.
116. Pozzi M, Grassi G, Ratti L, et al. Cardiac, neuroadrenergic, and portal hemodynamic effects of prolonged aldosterone blockade in postviral child A cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1110–6.
117. Bos R, Mougnot N, Findji L, et al. Inhibition of catecholamine induced cardiac fibrosis by an aldosterone antagonist. *J Cardiovasc Pharmacol* 2005;45:8–13.
118. Gines P, Uriz J, Calahorra B, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting versus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis. *Gastroenterology* 2002;123:1839–47.
119. Karabulut A, Iltumur K, Yalcin K, et al. Hepatopulmonary syndrome and right ventricular diastolic functions: an echocardiographic examination. *Echocardiography* 2006;23:271–8.
120. Woo JJ, Koh YY, Kim HJ, et al. N-terminal pro B-type natriuretic peptide and the evaluation of cardiac dysfunction and severity of disease in cirrhotic patients. *Yonsei Med J* 2008;49:625 – 31.
121. Iwakiri Y, Groszmann RJ. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. *Hepatology* 2006;43:121–31.

EKLER

EK-1: Simgeler ve Kısaltmalar

A	Ventrikül diyastolik dolumunun geç atriyal fazı
BNP	Beyin natriüretik peptit
Ca	Kalsiyum
cAMP	Siklik adenzin mono fosfat
cGMP	Siklik guanozin mono fosfat
CI	Kardiyak indeks
CO	Kalp debisi
DZ	Deselerasyon zamanı
E	Erken ventriküler diyastolik dolum sırasında oluşan dalga
E/A oranı	Ventrikül diyastolik dolumunun erken ve geç atriyal fazlarının oranı
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
EZ	Ejeksiyon zamanı
IVSd	İnterventriküler septum diyastolik kalınlığı
IVSs	İnterventriküler septum sistolik kalınlığı
İGZ	İzovolemik gevşeme zamanı
İKZ	İzovolemik kasılma zamanı
K	Potasyum
KF	Kısalma fraksiyonu
LA	Sol atriyum
LV	Sol ventrikül
LVEf	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
LVIDd	Sol ventrikül diyastolik çapı
LVIDs	Sol ventrikül sistolik çapı

LVM	Sol ventrikül kitlesi
LVPWd	Sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı
LVPWs	Sol ventrikül arka duvar sistolik kalınlığı
MPI	Miyokard performans indeksi
MRI	manyetik rezonans görüntüleme
MUGA	radyonükleid anjiografi
NO	Nitrik oksit
PWD	Pulse Wave Doppler
PWDD	Pulse Wave dokuDoppler
QTc	Kalp hızına göre düzeltilmiş QT intervali
Qtcdisp	QTc dispersiyonu
Qtdisp	QT dispersiyonu
RA	Sağ atriyum
RDD	Renkli doku Doppler
RV	Sağ ventrikül
S	Sistolik dalga
SI	Atım indeksi
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SSS	Santral sinir sistemi
SV	Atım hacmi
TIPS	Transvenöz intrahepatik portosistemik şant
TNF	Tümör nekrozis faktör
US	Ultrasound
UÜTF	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

EK-2: Şekiller Dizini

Şekil No		Sayfa No
Şekil-1:	Sirotik kardiyomiyopati gelişimindeki potansiyel patofizyolojik olaylar	10
Şekil-2:	Apikal 4 boşluktan kaydedilen, posteriyor septum bazal segmentine ait normal pulse wave doku Doppler örneği.	17
Şekil-3:	Miyokard performans indeksinin elde edilışinin şematik gösterimi	19
Şekil-4:	Doku Doppler ekokardiyografi ile miyokard performans indeksinin ölçümünde kullanılan zaman intervallerinin şematik görünümü	20
Şekil-5:	Başlıca otomatik QT ölçüm teknikleri	23
Şekil-6:	Grup 1 ve grup 2'deki katılımcıların kalp hızlarının karşılaştırılması	30
Şekil-7:	Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların sol ve sağ atriyal diyastolik çaplarının karşılaştırılması	34
Şekil-8:	Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların sol ventrikül diyastolik çaplarının (LVIDd) karşılaştırılması	37
Şekil-9:	Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlıklarının (LVPWd) karşılaştırılması	37
Şekil-10:	Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların sol ventrikül diyastolik duvar kalınlıklarının karşılaştırılması	38
Şekil-11:	Grup 1 ve grup 2'deki katılımcıların pulse wave doku Doppler ile hesaplanan sol ventrikül miyokard performans indeksi değerlerinin karşılaştırılması	40

TABLolar DİZİNİ

Tablo No		Sayfa No
Tablo-1:	Sirozlu Hastalarda İstirahatte Hemodinamik Değişiklikler	6
Tablo-2:	Sirotik Kardiyomiyopati için Tanısal ve Destekleyici Kriterler	13
Tablo-3:	Sirotik Kardiyomiyopatide Sistolik ve Diyastolik Disfonksiyonun Değerlendirilmesinde Kullanılan Tanısal Yöntemler	14
Tablo-4:	Modifiye "Child-Pugh" Sınıflaması	15
Tablo-5:	Çalışmaya alınan grup 1 ve grup 2'deki katılımcıların özellikleri	27
Tablo-6:	Grup 1'i oluşturan hastaların özellikleri	29
Tablo-7:	Grup 1 ve 2'deki olguların vital bulgularının karşılaştırılması	30
Tablo-8:	Grup 1 ve 2'deki olguların elektrokardiyografi bulgularının karşılaştırılması	32
Tablo-9:	Grup 1 ve grup 2'deki vakaların ekokardiyografi sonuçlarının karşılaştırılması	33
Tablo-10:	Grup 1 ve grup 2'deki vakaların sistolik fonksiyonlarının karşılaştırılması	36
Tablo-11:	Grup 1 ve grup 2'deki vakaların sol ventrikül giriş akımı ile ilgili parametrelerinin karşılaştırılması.	39
Tablo-12:	Hasta ve kontrol grupları için sol ventrikül miyokard performans indeks parametreleri	40

TEŞEKKÜR

Pediyatrik kardioloji yan dal eğitimim süresince, bana yaptığım işi sevdiren ve zevkle çalışmamı sağlayan, yine tez çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve yazılması aşamalarında verdiği eğitim, bilimsel ve moral desteği için tez danışmanım, hocam, Prof. Dr. Ergün Çil başta olmak üzere, Doç. Dr. Özlem M. Bostan'a ve her zaman ikinci bir aile olarak gördüğüm tüm pediyatrik kardioloji ailesine, tez çalışmasının planlanması ve yürütülmesi aşamalarında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Tanju Özkan'a ve Dr. Ahmet Memeş'a'ya, tezin istatistiksel değerlendirmesi aşamasında destek veren Doç. Dr. İlker Ercan ve Dr. Çağatay Büyükuysal'a, Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Nihat Sapan nezdinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapmakta olan tüm öğretim üyeleri, uzmanlar, asistanlar ve tüm pediatri ekibine, ve tabii her zaman yanımda olan aileme içtenlikle teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

22.01.1972 tarihinde Balıkesir ili Susurluk ilçesinde doğdum. Hacettepe Üniversitesi, İngilizce Tıp Fakültesinden 1996 yılında mezun olduktan sonra, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlığımı da Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında 2002 yılında tamamladım. 2002’de Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalında pediatrik kardiyoloji yan dal araştırma görevime başladım. 1 Ekim-31 Aralık 2008 tarihleri arasında ‘*The Children’s Hospital of Philadelphia, Cardiac Center*’da 3 ay süre ile gözlemci ve araştırmacı uzman doktor olarak çalıştım. 2009’da Yardımcı Doçent kadrosuna atandım. Halen Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı’nda çalışmaktayım.