

Kronik Karaciğer Hastalarında Kontrast Ekokardiyografi ile Sağ-sol İntrapulmoner Şantların Gösterilmesi *

Y. Doç. Dr. Ahmet ÜNALIR, Y. Doç. Dr. Tülay SARIÇAM, Y. Doç. Dr. Necmi ATA,
Dr. Celal KIRDAR, Prof. Dr. Bilgin TİMURALP

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

ÖZET

Kronik karaciğer hastalığında tanımlanan intrapulmoner sağ-sol şantların gösterilmesinde kontrast ekokardiyografi en faydalı yöntemlerden biridir. Çalışmamızda kontrast ekokardiyografi ile kronik karaciğer hastalığındaki intrapulmoner şant prevalansı araştırıldı. Çalışmaya yaşları 19 ile 67 arasında değişen toplam 45 hasta (31 erkek, 14 kadın) alındı. Yeterli ekokardiyografik görüntü sağlanan olgulara periferik venden toplam 4 kez 10 cc serum fizyolojik ve 1 ampul furosemide IV bolus tarzında enjekte edildi.

Bu işlemler sırasında hastaların intraabdominal basıncını arttırmak için Valsalva manevrası yapıldı. Apikal dört boşluk yaklaşımında kontrast maddenin sağ kalp boşluklarında görülmesinden 3-6 atım sonra "microbubble"ların sol kalp boşluklarına geçmesi durumunda kontrast ekokardiyografi (+) kabul edilip, derecelendirildi. Kırkbeş olgunun 7 tanesinde (%15.5) kontrast ekokardiyografi değişik derecelerde (+) olarak saptandı. Kontrast ekokardiyografi varlığı ile yaş, cins, PaO₂, hastalık nedeni, hastalık süresi, portal ven genişliği ve özofagus varisi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bununla birlikte bu çalışmada, kronik karaciğer hastalarında, pozitif kontrast ekokardiyografinin intrapulmoner şantların bir indirekt göstergesi olduğu kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: İntrapulmoner şant, kronik karaciğer hastalığı, kontrast ekokardiyografi

Ciddi karaciğer hastalıklarında ortaya çıkan pulmoner vasküler anormallikler arasında; intrapulmoner sağ-sol şant (İŞ)'lar, portopulmoner şantlar, plevral şantlar, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon ve ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu sayılabilir. Bu hastaların yaklaşık %10-45'inde ortaya çıkan arteri-

yel hipoksi de akciğer parenkimi olaylarından çok pulmoner vasküler anormalliklerle ilgilidir. Bu mikroanjiyopatik değişiklikler arasındaki İŞ'lar ilk defa 1956'da Rydell ve Hoffbauer tarafından tanımlanmış olup değişik çalışmalarda %13 ile 47 oranlarında bildirilmiştir (1).

Intrapulmoner şantlar in vitro veya postmortem anjiyografik çalışmalarla anatomik olarak ortaya konulabildiği gibi; radyonüklid yöntemler, inert gaz teknikleri ve kontrast ekokardiyografi (KE) gibi fizyolojik çalışmalarla da saptanabilir (2). Kontrast ekokardiyografi (KE) bu yöntemler arasında en ucuz ve en kolay uygulanabilen bir teknik olarak değer taşımaktadır.

Çalışmamızda KE ile kronik karaciğer hastalarındaki İŞ prevalansı araştırılıp kontrast eko varlığı ile değişik faktörlerin ilişkisi değerlendirilmiştir.

MATERYEL ve METOD

Çalışmaya Ocak 1993 ile Nisan 1994 arasında gastroenteroloji kliniğinde yatarak tedavi gören 45 kronik karaciğer hastası alındı. Bu hastaların yaşları 19 ile 67 arasında değişmekte olup (ort. yaş 54.2) 31'i erkek, 14'ü kadın idi. Teknik olarak yeterli bir ekokardiyografik görüntü sağlanması en önemli çalışmaya kabul kriteri olurken, çalışma dışı tutulma nedenleri ise intrakardiyak şant varlığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronkodilatör kullanımı ve diğer pulmoner hipertansiyon sebepleri idi.

Hastaların klinik bilgileri kaydedilip rutin kardiyak ve laboratuvar tetkikleri yapıldı. KE, incelemesi Hewlett-Packard sonos 1000 cihazı ile, hasta sol yan pozisyonda yatarken apikal 4 odacık pozisyonunda yapıldı. Enjeksiyon için sol kol periferik veni kullanıldı. Dört kez 10 cc serum fizyolojik ve ardından 1 ampul furosemid bolus şeklinde verildi. Bu işlemler sırasında hastanın intraabdominal basıncını arttırmak için valsalva manevrası yapıldı. Apikal dört boşluk görüntüsünde "microbubble"ların

* X. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde (Ekim 1994, İzmir) kısmen sunulmuştur.

Alındığı tarih: 16 Kasım 1994

Yazışma adresi: Y. Doç. Dr. Ahmet Ünalır, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Meşelik-Eskişehir

sağ kalp boşluklarında görülmesinden 3-6 atım sonra sol tarafa da geçmesi durumunda KE (+) kabul edildi. Kabarcıkların az sayıda, orta derecede veya yaygın oluşuna göre kontrast derecelendirmesi 1 (+), 2 (+) ve 3 (+) olarak yapıldı. Eğer microbubble'lar tüm atriyumu dolduruyorsa 4 (+) kabul edildi. Ancak bizim olgularımızda 4 (+) kontrast geçiş saptanmadı. Veriler ortalama standart sapma olarak hesaplandı. KE (+) ve (-) olan gruplar arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığı Student-t ve Ki-kare testi ile hesaplandı.

BULGULAR

Kırkbeş hastanın 38'inde "microbubble" geçişi saptanmazken, 7 hastada (%15.5) KE (+) kabul edildi. Üç hastada 1 (+), 2 hastada 2 (+) ve 2 hastada 3 (+) olarak derecelendirildi.

Kronik karaciğer hastalığı (KKH)'ndaki etyolojik neden hepatit B, hepatit C, kombine B ve C hepatiti ile diğer nedenler olarak ayrıldı. Kontrast (-) hastaların 21'inde hepatit B etyolojik nedeni oluştururken, 6 hastada hepatit C, 2 hastada kombine B ve C hepatiti ve 9 hastada da diğer nedenler yer alıyordu. Kontrast (+) hasta grubunda ise etyolojik nedeni 4 hastada hepatit B, 3 hastada da hepatit C oluşuyordu (Tablo 1).

Kontrast geçiş saptanmayan grupta yaş ortalaması 54.3 ± 1.9 , hastalık süresi ortalaması 36.6 ± 6.5 ay olup, bu grup yaş ortalaması 56.7 ± 2.5 ve hastalık sü-

Tablo 1. Etiyolojik neden

Kronik karaciğer hastalığının etyolojisi	Negatif kontrast	Pozitif kontrast
Hepatit B	21	4
Hepatit C	6	3
B+C hepatit	2	--
Diğer nedenler	9	--
(alkol, kriptojenik, primer bilier siroz)		

Tablo 2. Klinik özellikler

	Kontrast (-)	Kontrast (+)
Yaş (yıl)	54.3 ± 1.9	56.7 ± 2.5
Hastalık süresi (ay)	36.6 ± 6.5	20.5 ± 4.5
Portal ven genişliği (mm)	15.0 ± 0.3	14.0 ± 0.9
Albumin (mg/dl)	3.3 ± 0.1	3.3 ± 0.3
Hemoglobin (g/dL)	10.2 ± 0.4	11.7 ± 0.8
Hematokrit (%)	30.9 ± 1.0	34.1 ± 2.4
PaO ₂ (mmHg)	70.8 ± 3.2	71.2 ± 4.0
PaCO ₂ (mmHg)	31.8 ± 1.6	34.7 ± 1.6

resi 20.5 ± 4.5 olan kontrast (+) grup ile anlamlı bir farklılık göstermiyordu. Her iki gruptaki hastalar portal ven çapı, albumin, hemoglobin, hematokrit, PaO₂ ve PaCO₂ değerlerine göre de karşılaştırıldılar. Ancak istatistiksel anlam taşıyan bir fark saptanmadı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Karaciğer hastalığına bağlı IŞ'ların gösterilmesinde KE ilk defa 1981'de Hind ve Vriong tarafından kullanılmıştır (3). Kontrast ekokardiyografi, konvansiyonel pulmoner anjiyografi ile gösterilemeyen IŞ'ları rahatlıkla gösterebilir. Kontrast ajan olarak serum fizyolojik, dekstrozu serum, indosiyanın yeşili, hastanın kendi kanı, hidrojen peroksit veya karbondioksit gazı kullanılabilir. Son zamanlarda yeni kontrast ajanlar üzerinde de çalışılmaktadır (4).

Önceki araştırmacılar "microbubble"ların iğnenin ucundan damara verildikten sonra oluşan basınç farkıyla ortaya çıktığına inanıyorlardı; ancak artık bu kabarcıkların enjektördeki sıvıda hazır olduğu kanaatine varılmıştır. Serum fizyolojik enjekte edilmeden önce çalkalanacak olursa içindeki kabarcık sayısı artacaktır. Solüsyonun gri bir renk alması içindeki "microbubble" sayısı ile ilgili olarak önem taşımaktadır. Enjeksiyon sırasında hastanın avucunu açıp kapayarak pompa hareketi yapması ile oluşan kas hareketleri venöz dönüşü artırır. Bu manevra ile kontrast eko yoğunluğu artırılabilir. Ekstremitelerin kaldırılması ve Valsalva manevrası da benzer bir etki yaratır (4).

Kontrast ajanların çoğunda hava ile oluşan bu "microbubble"lar kapillerlerin çapından daha büyüktür. Bu nedenle hemen hepsi pulmoner kapiller yatakta filtre edilerek solunum havası ile atılırlar. Böylece şant olmaksızın sağ atriyum ve ventriküle dolan "microbubble"ların sol atriyauma geçmesi mümkün olmaz (3,5). Şantın intrapulmoner lokalizasyonda olduğu "microbubble"ların sağ atriyaumda görünmesinden 3-6 (ortalama 4) kalp siklüsü sonra sol atriyaumda belirlenmesiyle anlaşılır (6).

Biz 45 kronik karaciğer hastasındaki IŞ oranını KE ile %15.5 (7 olgu) olarak saptadık. Literatür taranamızda aynı yöntem kullanılarak, IŞ oranının sirozlu hastalarda %13 ile %47 arasında değiştiğini

tesbit ettik (2,3). Kontrast geçiş saptanan hastalarımızda KKH'na yol açan etyolojik neden 4 hastada hepatit B ve 3 hastada hepatit C idi. Alkol, pulmoner bilier siroz gibi diğer etyolojik nedenli KKH'nda İŞ saptanmasını vaka azlığı nedeniyle istatistiksel değerlendirmeye almadık.

Intrapulmoner şantların gösterilmesinde transözofajial KE'nin daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (7). Albumin, makroagregatlarına bağlı technetium-99 m kullanılarak yapılan tüm vücut sintigrafileri de İŞ'ların saptanması için kullanılmaktadır (8). Ancak "gold standard" yöntem, postmortem olarak mikroopak jelatin süspansiyonu enjeksiyonu ile yapılan histopatolojik muayenedir (3).

Intrapulmoner şantların mekanizması spekülatif olarak 2 şekilde açıklanabilir: 1. Hasarlı karaciğerden anormal şekilde metabolize olan vazokonstriktif ve vazodilatör maddelerin dengesizliği, 2. Pulmoner damarların, hipoksik koşullarda dilate olup hipoksi azalınca kontraksiyon yaparak regülasyonunun bozulması (1). Bilier siroz geliştirilmiş fareler ile yapılan çalışmalarda gaz alışverişinde bozulma ve hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonda reversibl bozulma olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar, pulmoner vasküler tonus ve reaksiyonlarında karaciğerden metabolize olan maddelerin önemli rol oynadığını ispatlamaktadır (9).

Kronik karaciğer hastalarındaki İŞ'lar alveolar arteriyel oksijen basınç gradiyentinden hesaplanabilir. Bu şantlar kardiyak "output"un önemli bir miktarına (%20-70) ulaşabilir ve egzersiz ile artış gösterirler (1).

Arteriyel hipoksemi, kardiyak ve pulmoner hastalığı olmayan sirozlu hastalarda sıkça görülen bir durumdur. Hipoksi nedenleri arasında sayılan İŞ'lar az sayıda hastada ortaya çıktığından çoğu araştırmacı bu bozukluğun açıkça ciddi bir hipoksemiden ($PaO_2 < 50$) sorumlu olduğuna inanmamaktadır (1,10). Bizim çalışmamızda da her iki grup arasında PaO_2 farkı bulunmayışı ve ciddi bir hipoksi saptanmaması diğer çalışmalarla uyum göstermektedir (3,5).

Intrapulmoner şantlar arttığında hipoksemi ve platipne-ortodeoksi sendromu görülür (11). Parsiyel oksijen basıncının 50 mmHg altında oluşu transplan-

tasyon için kontrendikasyon oluşturduğundan hipoksi özel bir önem taşımaktadır (5). Platipne ve ortodeoksi klinik olarak İŞ gösteren sirozlu hastaların %5'inde ortaya çıkmaktadır. Vasküler şantlar ağırlıklı olarak akciğer bazalinde bulunmaktadır. Ayakta dururken kanın akciğer bazallerindeki redistribüsyonu şant miktarını arttırmaktadır. Hipoksemiye ek olarak pozisyon ile oksijenasyondaki bu değişim sirozlu hastaların %20'sinden fazlasında diffüzyon kapasitesinde anormallik oluşturmakta; bu durum hatalı olarak interstisyel akciğer hastalığına bağlanabilmektedir (1,5,12).

Hipoksemisi olan hastalarda kontrast geçişin pozitif oluşu, İŞ'ların bu olaydaki rolünü güçlendirirken, normal PaO_2 seviyesine rağmen pozitif KE'nin varlığı, İŞ'ların klinik olarak çok az bir önem taşıdığını ya da karaciğer hastalığına özgü olmadığını düşündürülebilir.

Intrapulmoner şantlara bağlı ciddi hipoksemiler günümüzde transplantasyon için relatif kontrendikasyon olarak kabul edilmekle birlikte başarılı bir transplantasyonun ardından bu durumun düzledebileceği düşünülebilir. Ancak Krowka ve arkadaşlarının 37 hastalık bir çalışmasında transplantasyon öncesi saptanan hipoksemimin transplantasyon sonrası düzelmediği gösterilmiştir (3).

Intrapulmoner şantların, karaciğer fonksiyon testleri, asit, splenomegali, portal veya pulmoner hipertansiyon, karaciğer hastalığının tipi ve parmaklarda çomaklaşma gibi klinik ve laboratuvar bulgularıyla istatistiksel anlam taşımadığı diğer çalışmaların da ortak sonucu olmuştur (1,5). Çalışmamızda da gerek hastalık süresi gerekse batın ultrasonunda saptanan portal ven genişliğiyle İŞ gelişimi arasında istatistiksel anlamlılık bulunamamıştır. Her iki grubun albumin, hemoglobün ve hemotokrit değerleri de birbirine oldukça yakın bulunmuştur.

Çalışma süresinin kısalığı nedeniyle İŞ varlığının survey üzerine etkisini araştırmadık. Ancak sirozlu hastalarda İŞ varlığının iyi bir gösterge olduğunu ve surveylerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir uzama görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur (5). Bu açıdan daha geniş kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, kronik karaciğer hastalığının bir komplikasyonu olarak kabul edilen İŞ'ların gös-terilmesinde KE öncelikle noninvazif, kolay uy-gulanabilir ve nispeten ucuz bir yöntem olarak değer kazanırken, şantın intrakardiyak ya da intrapulmoner lokalizasyonda oluşunu saptaması ve semikantitatif özelliği de bir diğer olumlu yönlerini oluşturmaktadır. Biz bu çalışmamızda, pozitif KE'nin kro-nik karaciğer hastalarında hiç de az olmadığını, hi-poksemi olmadan da ortaya çıkabileceğini tesbit ettik.

KAYNAKLAR

1. Krowka MJ, Cortese DA: Pulmonary aspects of chro-nic liver disease and liver transplantation. Mayo Clin Proc 1985; 60:407
2. Stoller JK (editorials). As the liver goes, so goes the lung. Chest 1990; 97:1028
3. Krowka MJ, Tajik AJ, Dickson ER, et al: Int-rapulmonary vascular dilatations in liver transplant can-didates (screening by two-dimensional contrast-enhanced echocardiography). Chest 1990; 97:1165
4. Feigenbaum H: Echocardiography 5 edition, New

York. A Waverly Company, 1994; p.119

5. Hopkins WE, Waggoner AD, Barzilai B: Frequency and significance of intrapulmonary right-to-left shunting in end-stage hepatic disease. Am J Cardiol 1992; 70:516
6. Gallet B, Guerin Y, Saudemont JP, et al: Int-rapulmonay right-left shunt associated with liver cirrhosis: diagnosis by contrast echocardiography (abstract). Arch Mal Coeur Vaiss 1987; 13:1939
7. Belder MA, Tourikis L, Griffith M, et al: Tran-sesophageal contrast echocardiography and color flow mapping: methods of choice for the detection of shunts at the atrial level (abstrac). Am Heart J 1992; 6:1545
8. Bank ER, Thrall JH, Dantzker DR: Radionuclide de-monstration of intrapulmonary shunting in cirrhosis. AJR 1983; 140:967
9. Chang SW, Ohara N: Pulmonary circulatory dysfunc-tion in rats with biliary cirrhosis. Am Rev Res Dis 1992; 145:798
10. Rodruez-Roisin R, Roca J, Agusti A, et al: Gas ex-change and pulmonary vascular reactivity in patients with liver cirrhosis. Am Rev Res Dis 1987; 135:1085
11. Seward JB, Hayes DL, Smith HC, et al: Platypnea-orthodeoxia: clinical profile, diagnostic workup, ma-nagement and report of seven cases. Mayo Clin Proc 1984; 4:221
12. Krowka MJ, Cortese DA: Severe hypoxemia as-sociated with liver disease (abstract). Mayo Clin Proc 1987; 3:164