

# Kardiomiopatia wątrobowa

## Cirrhotic cardiomyopathy

Michalina Galas, Renata Głowczyńska, Gabriela Parol

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

### Streszczenie

Kardiomiopatia wątrobowa (CCM) to termin określający dysfunkcję mięśnia sercowego występującą u pacjentów z marskością wątroby. Jednostka ta jest definiowana jako występowanie dysfunkcji skurczowej lewej komory, zaburzeń funkcji rozkurczowej oraz zmian elektrofizjologicznych w odpowiedzi na stres u chorych z marskością wątroby, przy nieobecności innej znanej choroby układu sercowo-naczyniowego. Opisane odchylenia mają zwykle przebieg subkliniczny, ponieważ dysfunkcję mięśnia sercowego kompensuje niski opór naczyń obwodowych, typowy dla nadciśnienia wrotnego. Niewydolność serca ujawnia się jednak w sytuacjach zwiększenia obciążenia układu krążenia, takich jak wysiłek fizyczny, stres farmakologiczny, przewodnienie, ciężka infekcja czy operacja. U pacjentów z marskością wątroby występowanie opisanych zaburzeń wydaje się częste i koreluje ze stopniem niewydolności narządu. Nieznana jest epidemiologia CCM. Jawna niewydolność serca jest przyczyną 7–23% zgonów po transplantacji wątroby.

Słowa kluczowe: kardiomiopatia wątrobowa, niewydolność wątroby, nadciśnienie wrotne, krążenie hiperdynamiczne

Folia Cardiologica 2017; 12, 3: 254–261

### Wstęp

Marskość wątroby, niezależnie od etiologii, wiąże się ze złym rokowaniem długoterminowym. Stopień zaawansowania marskości wątroby nie jest jedyną determinantą wystąpienia groźnych dla życia powikłań. Doniesienia naukowe z ostatnich lat dowodzą, że nieprawidłowości hemodynamiczne w układzie sercowo-naczyniowym występujące wtórnie do nasilenia marskości i nadciśnienia wrotnego pociągają za sobą zaburzenia dotyczące wielu narządów, prowadząc do rozwoju niewydolności oddechowej jako manifestacji zespołu wątrobowo-płucnego, zaburzenia czynności nerek określanego jako zespół wątrobowo-nerkowy, encefalopatii oraz gastro- i enteropatii, a ponadto do dysfunkcji mięśnia sercowego zwanej kardiomiopatią wątrobową bądź marską (CCM, *cirrhotic cardiomyopathy*) [1].

Niespełna 60 lat temu po raz pierwszy opisano charakterystyczne zmiany w układzie krążenia u pacjentów z poal-

koholową marskością wątroby, obejmujące przyspieszoną czynność serca, zwiększenie rzutu serca, zmniejszenie systemowego oporu naczyniowego i niskie ciśnienie tętnicze oraz wydłużenie odstępu QT [2]. Sądzono wówczas, że za patogenezą tych zmian stoi toksyczne działanie alkoholu, ale kolejne badania potwierdziły występowanie tych samych odchyżeń w przebiegu marskości o innej etiologii.

Wzrastająca liczba dowodów naukowych na istnienie swoistej dysfunkcji serca wtórnej do marskości wątroby doprowadziła do utworzenia nowej jednostki chorobowej nazwanej „kardiomiopatią wątrobową” [3–5].

### Epidemiologia

Nie określono jednoznacznie częstości występowania CCM. Stan ten opisuje się nawet u 40–50% pacjentów z marskością wątroby. Występowanie CCM zależy od stopnia zaawansowania marskości wątroby, a najczęściej rozpoznawanie CCM stwierdza się w grupie pacjentów z niewydolnością wątroby

**Tabela 1.** Kryteria diagnostyczne kardiomiopatii wątrobowej zaproponowane na Światowym Kongresie Gastroenterologicznym w 2005 roku (opracowano na podstawie [4])

Dysfunkcja skurczowa	Dysfunkcja rozkurczowa	Kryteria pomocnicze
Niedostateczny wzrost rzutu serca w odpowiedzi na wysiłek fizyczny, stymulację farmakologiczną lub wzrost objętości osocza	Zaburzony przepływ mitralny (stosunek prędkości w fazie wczesnego napełniania i po skurczu przedsionka) E/A < 1,0 (skorygowana do wieku)	Zaburzenia elektrofizjologiczne Nieprawidłowa odpowiedź chronotropowa Dyssynchronia elektromechaniczna
Spoczynkowa frakcja wyrzutowa lewej komory < 55%	Wydłużony czas deceleracji fali E (DTE) (> 200 ms) Wydłużony czas rozkurczu izowolumetrycznego lewej komory (> 80 ms)	Wydłużenie odstępu QTc Powiększenie lewego przedsionka Zwiększona masa miokardium Podwyższone stężenie BNP lub NT-proBNP Podwyższone stężenie troponiny I

DTE – deceleration time; BNP (B-type natriuretic peptide) – peptyd natruiretyczny typu B; NT-proBNP (N-terminal B-type natriuretic propeptide) – N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B

w klasie C według klasyfikacji Childa-Pugha. Nie wykazano natomiast zależności od etiologii niewydolności wątroby.

### Kryteria rozpoznania

Dotychczas funkcjonuje tylko robocza definicja, którą zaproponowano w 2005 roku, na Światowym Kongresie Gastroenterologicznym w Montrealu [3, 4]. Według tej definicji u pacjentów z marskością wątroby występuje nieprawidłowa odpowiedź skurczowa lewej komory (LV, *left ventricle*) na stres i/lub zaburzenia funkcji rozkurczowej wraz z towarzyszącymi nieprawidłowościami elektrofizjologicznymi, przy nieobecności tłumaczącej obecność tych zaburzeń choroby układu sercowo-naczyniowego (tab. 1) [4].

### Patofizjologia

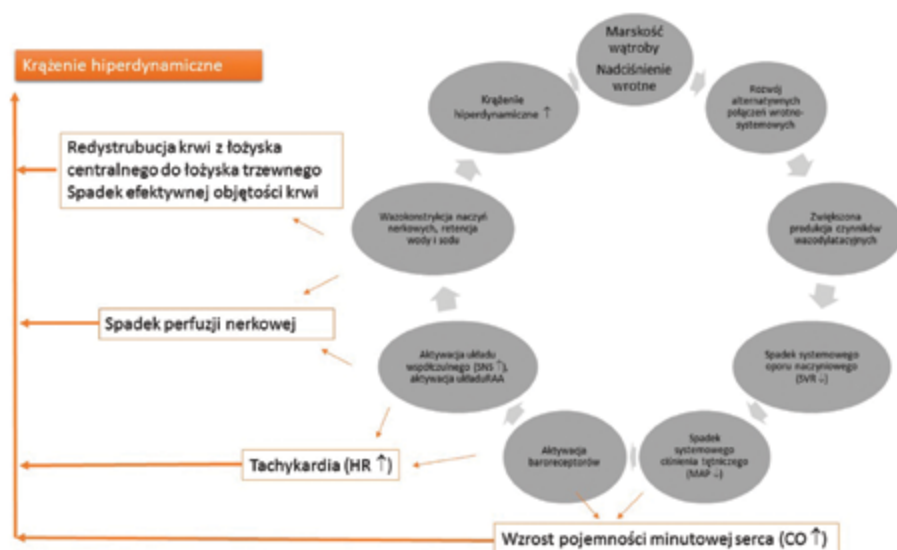
Głównym czynnikiem determinującym zaburzenia hemodynamiczne w układzie krążenia u chorych z marskością wątroby jest nadciśnienie wrotne. Utrudniony przepływ przez marski narząd i w konsekwencji wzrost ciśnienia w żyłce wrotnej nieuchronnie prowadzi do rozwoju alternatywnych połączeń wrotno-systemowych. Śródbłonek naczyń trzewnych narażony na działanie wzmożonego przepływu krwi i нефizjologicznie wysokich ciśnień w odpowiedzi na bodźce mechaniczne wydziela tlenek azotu (NO, *nitric oxide*), główny czynnik rozszerzający naczynia krwionośne. Rozwój krążenia obocznego przyczynia się do wzrostu stężenia czynnika wzrostu śródbłonnka naczyniowego (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) odpowiedzialnego za angiogenezę i aktywującego dodatkowo śródbłonnką syntezę NO (eNOS, *endothelial nitric oxide synthase*). Inna izoforma syntazy NO – indukowana syntaza NO (iNOS, *inducible nitric oxide synthase*) – jest stymulowana przez obecne mediatory zapalenia. Nie bez znaczenia dla postępującej wazodylatacji trzewnej pozostaje też działanie takich substancji, jak prostacyklina (PGI<sub>2</sub>), tlenek węgla (CO), anandamid, wazoaktywny peptyd jelitowy

(VIP, *vasoactive intestinal peptide*), adrenomodulina, peptyd związany z genem kalcytoniny (CGRP, *calcitonin gene-related peptide*), substancja P, glukagon czy kwasy żółciowe, wykrywanych u pacjentów z marskością wątroby w podwyższonym stężeniu. Spadek oporu obwodowego i re-dystrybucja krwi z krążenia centralnego do rozszerzonego łożyska trzewnego powodująca zmniejszenie efektywnej objętości krwi krążącej uruchamia różne mechanizmy kompensacyjne przeciwdziałające niedokrwienu narządowemu. W odpowiedzi na hipowolemię i obniżone ciśnienie tętnicze rozwija się krążenie hiperdynamiczne cechujące się zwiększonym rzutem serca dzięki przyspieszeniu czynności serca. Zaburzenia perfuzji nerkowej aktywują układ renina-angiotensyna-aldosteron, wydzielanie wazopresyny i nerkowy układ współczulny, co mimo przejściowej poprawy hemodynamicznej ma niekorzystny wpływ, potęgując nadciśnienie wrotne i wywołując efekt błędnego koła (ryc. 1).

Wśród wielu czynników odpowiedzialnych za rozwój CCM wyróżnia się również zmniejszoną wrażliwość i gęstość receptorów beta-adrenergicznych w błonach komórkowych kardiomiocytów [6], a także zmiany w błonowych kanałach potasowych i wapniowych [7]. Dodatkowo dochodzi do zwiększenia przepuszczalności błon komórkowych oraz nadekspresji sygnałowych białek G [8–10]. Przypuszcza się, że opisane zmiany receptorowe i upośledzone przekazywanie sygnału w komórce mogą być wyrazem adaptacji do przewlekłej aktywacji układu adrenergicznego i czynników humoralnych. Obecność toksycznych, niezmetylizowanych substancji we krwi także nie pozostaje bez wpływu na serce. W tabeli 2 zestawiono najważniejsze procesy patofizjologiczne przyczyniające się do rozwoju obserwowanych nieprawidłowości składających się na zespół zwany kardiomiopatią wątrobową [11].

### Obraz kliniczny

Kluczowe znaczenie w rozwoju CCM mają niski opór naczyń obwodowych i zwiększony rzut serca. Często u pacjentów z zaawansowaną marskością wątroby i nadciśnieniem



**Rycina 1.** Błędne koło kardiomiopatii wątrobowej oraz marskości wątroby i nadciśnienia wrotnego; HR (*heart rate*) – częstość pracy serca; SVR (*systemic vascular resistance*) – systemowy opór naczyniowy; MAP (*mean arterial pressure*) – średnie ciśnienie tętnicze; CO (*cardiac output*) – pojemność minutowa serca; SNS (*sympathetic nervous system*) – układ współczulny; RAA – renina-angiotensyna-aldosteron

**Tabela 2.** Kluczowe elementy kardiomiopatii wątrobowej i wybrane prawdopodobne patomechanizmy (opracowano na podstawie [11])

Nieprawidłowości	Wybrane patomechanizmy
Wydłużenie odstępu QT	Zaburzenia pracy kanałów potasowych Nadmierna aktywacja układu adrenergicznego
Dysfunkcja rozkurczowa	Zmiany płynności błony komórkowej kardiomiocytów Nieprawidłowości szlaków sygnałowych (zaburzenia prądów wapniowych) w kardiomiocytach Zwiększenie sztywności miokardium Zwłóknienie miokardium Przerost mięśnia lewej komory
Dysfunkcja skurczowa	Nieprawidłowa ekstrakcja tlenu Zmiany metabolizmu kardiomiocytów Ujemny efekt inotropowy endokannabinoidów Zmiany płynności błony komórkowej kardiomiocytów Pogorszenie funkcji receptorów beta-adrenergicznych ( <i>down-regulation</i> ) w komorach serca Zaburzenia funkcji receptorów muskarynowych w komorach serca

wrotnym stwierdza się tachykardię spoczynkową. Zwykle CCM ma przebieg subkliniczny, ponieważ dysfunkcja mięśnia sercowego kompensowana jest niskim obciążeniem wstępnym i następczym, co wynika w uogólnionej wazodylatacji tętniczej i redystrybucji krwi do łożyska naczyń trzewnych. Zespół tych nieprawidłowości jest początkowo bezobjawowy i często pozostaje nierozpoznany.

Jawna niewydolność serca ujawnia się zwykle w sytuacjach zwiększenia obciążenia układu krążenia, takich jak wysiłek fizyczny, stres farmakologiczny, przewodnienie czy ostra dekompenacja marskości wątroby. Stres, jakim

jest duża operacja przeszczepienia wątroby lub zabieg wytworzenia wewnątrzwątrobowego zespolenia wrotno-systemowego (TIPS, *transjugular intrahepatic portosystemic shunting*), może również ujawnić objawy CCM (ryc. 2). Należy podkreślić, że nadal jest wiele niewiadomych dotyczących historii naturalnej CCM [11].

Wydaje się, że kardiomiopatia wątrobowa może być główną przyczyną dekompenacji krążenia u pacjentów poddawanych operacji przeszczepienia wątroby oraz odpowiada za zwiększoną śmiertelność okołoperacyjną z przyczyn sercowo-naczyniowych [12].



Rycina 2. Kaskada mechanizmów kompensacyjnych i okres dekompensacji kardiomiopatii wątrobowej

Tabela 3. Zmiany w układzie sercowo-naczyniowym u osób z marskością wątroby obserwowane w spoczynku i prowokowane przez stres lub wysiłek (opracowano na podstawie [4])

W spoczynku	Podczas stresu/wysiłku
<b>Serce</b>	Objętość lewej komory ↑
Częstość pracy serca ↑	Pojemność minutowa serca ↓
Pojemność minutowa serca ↑	Ciśnienie w lewym przedsionku ↑
Objętość lewego przedsionka ↑	
Ciśnienie w lewym przedsionku ↔	
Objętość lewej komory ↔ (↑)	
Ciśnienie w tętnicy płucnej ↑	
Ciśnienie zaklinowania ↔	
Ciśnienie końcowo-rozkurczowe w lewej komorze ↔	
<b>Krążenie systemowe</b>	Upośledzona odpowiedź chronotropowa (nieadekwatne przyspieszenie czynności serca)
Całkowita objętość krwi ↑	Nieadekwatny wzrost ciśnienia tętniczego
Objętość krwi krążącej w łożysku centralnym ↓	
Objętość krwi krążącej w łożysku trzewnym ↑	
Ciśnienie tętnicze ↓	
Systemowy opór naczyniowy ↓	

Najczęstsze nieprawidłowości i ich kliniczne prezentacje w warunkach spoczynku oraz w odpowiedzi na stres lub wysiłek fizyczny podsumowano w tabeli 3 [4].

### Dysfunkcja skurczowa

Podczas spoczynku kurczliwość mięśnia sercowego u pacjentów z CCM zwykle pozostaje prawidłowa. Wynika to z faktu, że dysfunkcja skurczowa kompensowana jest

niskim oporem naczyń systemowych. Niewydolność serca ujawnia się jednak podczas wysiłku fizycznego lub stresu farmakologicznego. W tych sytuacjach pomimo wzrostu objętości końcowo-rozkurczowej LV nie dochodzi do oczekiwanego wzrostu kurczliwości i adekwatnego przyspieszenia czynności serca [4, 9]. Podanie leków wazokonstrykcyjnych, takich jak terlipresyna, stosowana w leczeniu krwawienia z żyłaków przełyku, skutkuje wzrostem oporu obwodowego

i przez zwiększenie obciążania następczego LV może ujawniać zaburzenia kurczliwości [13, 14].

Pogorszenie funkcji wyrzutowej LV może się przyczyniać do hipoperfuzji narządowej. Potęguje to nadmierną retencję sodu i wody i pobudza układ autonomiczny, prowadząc do zwiększenia objętości osocza i w konsekwencji do narastania wodobrzusza. Zmniejszony przepływ przez organy może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu wątrobowo-nerkowego i encefalopatii.

### Dysfunkcja rozkurczowa

Dysfunkcję rozkurczową LV obserwuje się w spoczynkowym badaniu echokardiograficznym u 40–50% chorych z marskością wątroby [15, 16]. Wynika to ze zwiększenia sztywności ściany miokardium wtórnego do przerostu mięśnia sercowego, włóknienia i obrzęku podwiesrdziowego, będących konsekwencją między innymi przewlekłego stanu hiperkinetycznego układu krążenia. Istotną rolę w rozwoju tej dysfunkcji wydaje się odgrywać wzrost aktywacji układu renina–angiotensyna–aldosteron, którego działanie nasila procesy włóknienia miokardium.

U chorych z zaburzeniami relaksacji częściej też występuje wodobrzusze, a nieprawidłowe napełnianie LV może mieć dodatkowo udział w jego patogenezie [12].

Najprawdopodobniej występowanie dysfunkcji rozkurczowej koreluje z zaawansowaniem marskości wątroby, ale nie jest to jednoznaczne, ponieważ w literaturze istnieją odmienne spostrzeżenia. Wykazano brak takiego związku [17], ale istnieją badania potwierdzające zależność między obecnością dysfunkcji rozkurczowej LV a stopniem zaawansowania niewydolności wątroby, zarówno w skali MELD (*Model of End-Stage Liver Disease*), jak i Childa-Pugha [18, 19]. W jednym z ostatnich doniesień stwierdzono natomiast związek między stopniem dysfunkcji rozkurczowej a stopniem ciężkości niewydolności wątroby, przy czym występowanie dysfunkcji rozkurczowej było niezwiązane z nasileniem choroby podstawowej [20]. Niewątpliwie nie wykazano zależności dysfunkcji rozkurczowej od etiologii niewydolności wątroby.

### Zmiany elektrofizjologiczne

Wśród zaburzeń elektrofizjologicznych opisywanych u pacjentów z marskością wątroby wymienia się niewydolność chronotropową, zaburzenia sprzężenia elektromechanicznego oraz wydłużenie odstępu QT, będące odzwierciedleniem zmian zachodzących w błonach komórkowych oraz wewnątrz kardiomiocytów, powodujących upośledzenie pobudzenia receptorów beta-adrenergicznych i postreceptorowej drogi przekazywania sygnału oraz zaburzoną funkcję kanałów jonowych [9].

Niewydolność chronotropowa przejawia się jako nieadekwatne przyspieszenie czynności serca w odpowiedzi na pobudzenie układu współczulnego, na przykład poprzez

wykonywanie manewru Valsalvy, testu pochyleniowego, wysiłek fizyczny czy w sytuacji emocjonalnego stresu, pomimo podwyższonego stężenia noradrenaliny w surowicy krwi [9, 21, 22].

Nieprawidłowe sprzężenie elektromechaniczne, czyli zaburzenie procesów zachodzących po osiągnięciu potencjału czynnościowego przez komórkę mięśnia sercowego, przekształcających energię chemiczną w energię mechaniczną skurczu, odpowiedzialne są za dyssynchronię elektromechaniczną skurczu, wyróżnianą jako jedna z przyczyn dysfunkcji skurczowej w tej grupie chorych [23].

Wśród zaburzeń elektrofizjologicznych opisywanych u pacjentów z marskością najczęściej wymienia się wydłużenie odstępu QT, które jest odzwierciedleniem nieprawidłowego sprzężenia elektromechanicznego oraz opóźnionej repolaryzacji. Wydłużenie czasu depolaryzacji i repolaryzacji mięśnia komór związane jest z ryzykiem wystąpienia groźnych arytmii i ze zwiększonym ryzykiem zgonu sercowo-naczyniowego. Szacuje się, że nieprawidłowość ta występuje u ponad połowy chorych i koreluje ze stopniem zaawansowania choroby wątroby [24]. Inne doniesienia przeczą tej zależności pomiędzy występowaniem wydłużenia odstępu QT a ciężkością niewydolności wątroby [23]. Wydaje się, że rozpoznanie wydłużenia QT w EKG u bezobjawowych pacjentów może być pomocne w identyfikacji rozwoju CCM [3].

### Biomarkery

Wzrost stężenia troponiny I związany z niedokrwieniem mięśnia często jest obserwowany u pacjentów z marskością, co wskazuje na subkliniczne uszkodzenie miokardium. Chorzy z marskością i podwyższonymi stężeniami troponiny mogą prezentować zmniejszoną objętość wyrzutową LV oraz zmniejszony wskaźnik masy LV, świadczące o uszkodzeniu mięśnia sercowego [25].

Peptyd natriuretyczny typu B (BNP, *B-type natriuretic peptide*) i przedsionkowy peptyd natriuretyczny (ANP, *atrial natriuretic peptide*) są czułymi markerami nawet niewielkiego uszkodzenia miokardium, co obserwuje się u pacjentów. Ich stężenie koreluje z zaawansowaniem marskości, stopniem dysfunkcji LV, przerostem miokardium i rokowaniem. Ze względu na odzwierciedlenie przerostu i dysfunkcji LV mogą być użytecznymi markerami w badaniach przesiewowych w kierunku CCM [26, 27]. Przedsionkowy peptyd natriuretyczny jest wydzielany przez kardiomiocyty przedsionków wtórnie do ich nadmiernego rozciągania, tak jak u pacjentów z wodobrzuszem, u których dochodzi do powiększenia prawego przedsionka spowodowanego częściowo przeciążeniem objętościowym, a wtórnie do zwiększonej objętości krwi krążącej. Stężenie ANP to marker przeciążenia objętościowego i jest podwyższone u pacjentów ze zdekompenowaną marskością wątroby.



## Możliwości terapeutyczne

Dotychczas nie opracowano wytycznych postępowania w CCM. Jediną skuteczną metodą jej leczenia jest transplantacja wątroby, ponieważ u części pacjentów po operacji stwierdzono poprawę funkcji LV, normalizację odstępu QT [28], zmniejszenie stężenia biomarkerów uszkodzenia miokardium [29] oraz poprawę funkcji skurczowej i rozkurczowej LV [30].

Nie istnieje inne, swoiste leczenie tej patologii, terapia powinna więc być ukierunkowana na leczenie objawowe zastoinowej niewydolności serca, głównie przez leczenie diuretyczne [31]. Leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) nie są zalecane z powodu ryzyka dalszego zmniejszania oporu obwodowego. Sartany natomiast mogą wykazywać korzystne działanie, wpływając na zmniejszenie wymiaru LV, ograniczenie przerostu miokardium i poprawę funkcji rozkurczowej.

Z grupy beta-adrenolityków najpowszechniej stosuje się propranolol w celu obniżenia ryzyka krwawienia z żyłaków przełyku, które są jednym z najczęstszych powikłań marskości wątroby i nadciśnienia wrotnego. Autorzy nowszych badań sugerują, że karwedilol jest bardziej skuteczny niż propranolol w redukcji nadciśnienia wrotnego. Trudno to jednoznacznie wyjaśnić, ponieważ to raczej kardioselektywne beta-adrenolityki bez działania alfa<sub>1</sub>-adrenolitycznego, w porównaniu z nieselektywnymi beta-adrenolitykami, nie nasilają zjawiska wazodylatacji, które jest kluczowym patomechanizmem w przebiegu nadciśnienia wrotnego i CCM.

Doraźnie zastosowana nieselektywna blokada beta-adrenergiczna redukuje wydłużenie odstępu QT u chorych z marskością, co może mieć związek z poprawą funkcji układu przywspółczulnego [32]. Należy wykazać ostrożność w stosowaniu leków beta-adrenolitycznych, ponieważ ich kardiodepresyjny wpływ na układ sercowo-naczyniowy może się przyczyniać zarówno do zwiększenia śmiertelności u pacjentów z nawracającym wodobrzuszem, jak i prowadzić do wzrostu ryzyka dysfunkcji krążenia indukowanego powtarzalnymi paracentezami u tych chorych [33]. W piśmiennictwie nie potwierdzono też pozytywnego działania glikozydów naparstnicy na poprawę kurczliwości LV u pacjentów z marskością.

## Ograniczenia i kierunki rozwoju na przyszłość

Kryteria rozpoznania CCM pozostają niejednoznaczne i różnicowane w poszczególnych opracowaniach. Widoczna jest również dowolność w rozpoznawaniu dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z marskością wątroby. Wskazuje to na konieczność opracowania nowej, jasnej definicji CCM, opartej na powszechnie stosowanych metodach diagno-

stycznych. Jednocześnie warto określić znaczenie prognostyczne rozpoznania CCM skutkujące również podjęciem decyzji o kwalifikacji pacjenta do operacji przeszczepienia wątroby. Powinny również zostać opracowane zasady terapii pacjentów z CCM oraz postępowania w okresie okołoperacyjnym w celu zmniejszenia śmiertelności po transplantacji wątroby.

## Podsumowanie

Dyskretne nieprawidłowości strukturalne mięśnia sercowego, łagodne zaburzenia funkcji skurczowej, rozkurczowej LV oraz zaburzenia elektrofizjologiczne manifestujące się wydłużeniem odcinka QT są częstymi zmianami obserwowanymi u chorych z marskością wątroby. Zdecydowanie rzadziej dochodzi do ujawnienia się ciężkiej niewydolności serca. W dostępnej literaturze wstrząs kardiogeny lub obrzęk płuc w krótkim okresie po transplantacji i wątroby występuje u 1– 47% biorców [34]. Jak dotąd, nie udało się określić jednoznacznie, co jest przyczyną CCM. Jednak wydaje się, że ma ona wieloczynnikową etiologię wynikającą bezpośrednio z marskości wątroby oraz konsekwencji nadciśnienia wrotnego i towarzyszących zaburzeń hemodynamicznych. Wiadomo natomiast, że u chorych poddanych przeszczepieniu wątroby opisane zmiany ulegają regresji.

Aby zapobiec groźnym powikłaniom ostrej dekompenсации krążenia, mogącej doprowadzić do obrzęku płuc, groźnych arytmii i zgonu z przyczyn sercowych, u pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka CCM zaleca się ściśle monitorowanie funkcji życiowych w sytuacjach nagłego wzrostu obciążenia układu sercowo-naczyniowego. Może to nastąpić po zastosowaniu analogów wazopresyny w leczeniu krwawienia z żyłaków przełyku, po paracentezie i podaniu dużej objętości koloidów z albuminami, po zabiegach metodą przezżylnego wewnątrzwątrobowego zespolenia wrotno-systemowego (TIPS, *transjugular intrahepatic portosystemic shunt*) w okresie okołoperacyjnym przeszczepienia wątroby.

Transplantacja wątroby jest zarówno jedyną szansą dla pacjentów z marskością na wydłużenie przeżycia, jak i jedyną metodą leczenia CCM. Ze względu na duże ryzyko sercowo-naczyniowe, związane z obciążeniem układu krążenia w trakcie samej operacji i stosowanym leczeniem w postaci dużych objętości płynów, leków immunosupresyjnych o potencjalnie kardiodepresyjnym działaniu oraz nagłymi zmianami warunków hemodynamicznych po normalizacji ciśnienia wrotnego, wskazana jest szczegółowa ocena kardiologiczna i prawidłowe przygotowanie kandydatów do przeszczepienia wątroby.

## Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają konfliktu interesów.

## Abstract

There is a specific heart disease associated with cirrhosis, named 'cirrhotic cardiomyopathy' (CCM). Essentials in the definition are a chronic cardiac dysfunction in cirrhotic patients, characterised by blunted contractile responsiveness to stress, and/or altered diastolic relaxation with electrophysiological abnormalities in the absence of other known cardiac disease. CCM is usually subclinical and is masked by reduced arterial pressure and hyperdynamic circulation and those characteristic hemodynamic changes are associated with portal hypertension. Decompensation of heart failure can develop under special conditions such as stress, volume overload, exercise and surgeries such as liver transplantation. Cirrhotic cardiomyopathy is often problem and correlates with the severity of cirrhosis. Prevalence of CCM remains still unknown. Heart failure is a cause of 7 to 23% of death after liver transplant.

Key words: cirrhotic cardiomyopathy, liver disease, portal hypertension, hyperdynamic circulation

Folia Cardiologica 2017; 12, 3: 254–261

## Piśmiennictwo

- Iwakiri Y, Groszmann RJ. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. *Hepatology*. 2006; 43(2 Suppl 1): S121–S131, doi: [10.1002/hep.20993](https://doi.org/10.1002/hep.20993), indexed in Pubmed: [16447289](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16447289/).
- Kowalski HJ, Abelmann WH. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J Clin Invest*. 1953; 32(10): 1025–1033, doi: [10.1172/JCI102813](https://doi.org/10.1172/JCI102813), indexed in Pubmed: [13096569](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13096569/).
- Zardi EM, Zardi DM, Chin D, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56(7): 539–549, doi: [10.1016/j.jacc.2009.12.075](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.075), indexed in Pubmed: [20688208](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20688208/).
- Møller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol*. 2010; 53(1): 179–190, doi: [10.1016/j.jhep.2010.02.023](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.02.023), indexed in Pubmed: [20462649](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20462649/).
- Timoh T, Protano MA, Wagman G, et al. A perspective on cirrhotic cardiomyopathy. *Transplant Proc*. 2011; 43(5): 1649–1653, doi: [10.1016/j.transproceed.2011.01.188](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.01.188), indexed in Pubmed: [21693251](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21693251/).
- Lee SS, Marty J, Mantz J, et al. Desensitization of myocardial beta-adrenergic receptors in cirrhotic rats. *Hepatology*. 1990; 12(3 Pt 1): 481–485, indexed in Pubmed: [2169452](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2169452/).
- Barrière E, Tazi KA, Pessione F, et al. Role of small-conductance Ca<sup>2+</sup>-dependent K<sup>+</sup> channels in in vitro nitric oxide-mediated aortic hyporeactivity to alpha-adrenergic vasoconstriction in rats with cirrhosis. *J Hepatol*. 2001; 35(3): 350–357, indexed in Pubmed: [11592596](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11592596/).
- Glenn TK, Honar H, Liu H, et al. Role of cardiac myofilament proteins titin and collagen in the pathogenesis of diastolic dysfunction in cirrhotic rats. *J Hepatol*. 2011; 55(6): 1249–1255, doi: [10.1016/j.jhep.2011.02.030](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.02.030), indexed in Pubmed: [21703204](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21703204/).
- Ceolotto G, Papparella I, Sticca A, et al. An abnormal gene expression of the beta-adrenergic system contributes to the pathogenesis of cardiomyopathy in cirrhotic rats. *Hepatology*. 2008; 48(6): 1913–1923, doi: [10.1002/hep.22533](https://doi.org/10.1002/hep.22533), indexed in Pubmed: [19003918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19003918/).
- Wong F. Cirrhotic cardiomyopathy. *Hepatol Int*. 2009(3): 294.
- Zardi EM, Zardi DM, Chin D, et al. Cirrhotic cardiomyopathy in the pre- and post-liver transplantation phase. *J Cardiol*. 2016; 67(2): 125–130, doi: [10.1016/j.jcc.2015.04.016](https://doi.org/10.1016/j.jcc.2015.04.016), indexed in Pubmed: [26074443](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26074443/).
- Myers RP, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation. *Liver Transpl*. 2000; 6(4 Suppl 1): S44–S52, indexed in Pubmed: [10915191](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10915191/).
- Møller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut*. 2008; 57(2): 268–278, doi: [10.1136/gut.2006.112177](https://doi.org/10.1136/gut.2006.112177).
- Krag A, Bendtsen F, Mortensen C, et al. Effects of a single terlipressin administration on cardiac function and perfusion in cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010; 22(9): 1085–1092, doi: [10.1097/MEG.0b013e32833a4822](https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32833a4822), indexed in Pubmed: [20453655](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20453655/).
- Wong F, Villamil A, Merli M, et al. Prevalence of diastolic dysfunction in cirrhosis and its clinical significance. *Hepatology*. 2011; 54: 475A.
- Møller S, Wiese S, Halgreen H, et al. Diastolic dysfunction in cirrhosis. *Heart Fail Rev*. 2016; 21(5): 599–610, doi: [10.1007/s10741-016-9552-9](https://doi.org/10.1007/s10741-016-9552-9), indexed in Pubmed: [27075496](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27075496/).
- Sampaio F, Pimenta J, Bettencourt N, et al. Left atrial function is impaired in cirrhosis: a speckle tracking echocardiographic study. *Hepatol Int*. 2014; 8(1): 146–153, doi: [10.1007/s12072-013-9469-5](https://doi.org/10.1007/s12072-013-9469-5), indexed in Pubmed: [26202416](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26202416/).
- Nazar A, Guevara M, Sitges M, et al. LEFT ventricular function assessed by echocardiography in cirrhosis: relationship to systemic hemodynamics and renal dysfunction. *J Hepatol*. 2013; 58(1): 51–57, doi: [10.1016/j.jhep.2012.08.027](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.08.027), indexed in Pubmed: [22989573](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22989573/).
- Karagiannakis DS, Papatheodoridis G, Vlachogiannakos J. Recent advances in cirrhotic cardiomyopathy. *Dig Dis Sci*. 2015; 60(5): 1141–1151, doi: [10.1007/s10620-014-3432-8](https://doi.org/10.1007/s10620-014-3432-8), indexed in Pubmed: [25404411](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25404411/).
- Carvalho F, Rodrigues C, Adrego T, et al. Diastolic dysfunction in liver cirrhosis: prognostic predictor in liver transplantation? *Transplant Proc*. 2016; 48(1): 128–131, doi: [10.1016/j.transproceed.2016.01.010](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.01.010), indexed in Pubmed: [26915857](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26915857/).
- Lunzer MR, Newman SP, Bernard AG, et al. Impaired cardiovascular responsiveness in liver disease. *Lancet*. 1975; 2(7931): 382–385, indexed in Pubmed: [51190](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/51190/).
- Decaux G, Cauchie P, Soupart A, et al. Role of vagal neuropathy in the hyponatraemia of alcoholic cirrhosis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986; 293(6561): 1534–1536, indexed in Pubmed: [3099945](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3099945/).
- Bernardi M, Rubboli A, Trevisani F, et al. Reduced cardiovascular responsiveness to exercise-induced sympathoadrenergic stimulation in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 1991; 12(2): 207–216, indexed in Pubmed: [2050999](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2050999/).
- Bernardi M, Calandra S, Colantoni A, et al. Q-T interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors. *Hepatology*. 1998; 27(1): 28–34, doi: [10.1002/hep.510270106](https://doi.org/10.1002/hep.510270106), indexed in Pubmed: [9425913](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9425913/).

25. Pateron D, Beyne P, Laperche T, et al. Elevated circulating cardiac troponin I in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 1999; 29(3): 640–643, doi: [10.1002/hep.510290332](https://doi.org/10.1002/hep.510290332), indexed in Pubmed: [10051461](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10051461/).
26. Henriksen JH. 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(10): 1511–1517, doi: [10.1136/gut.52.10.1511](https://doi.org/10.1136/gut.52.10.1511).
27. Saner FH, Neumann T, Canbay A, et al. High brain-natriuretic peptide level predicts cirrhotic cardiomyopathy in liver transplant patients. *Transpl Int*. 2011; 24(5): 425–432, doi: [10.1111/j.1432-2277.2011.01219.x](https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2011.01219.x), indexed in Pubmed: [21276088](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21276088/).
28. 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(5): 1128–1134, doi: [10.1002/hep.510230529](https://doi.org/10.1002/hep.510230529), indexed in Pubmed: [8621144](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8621144/).
29. Saner FH, Neumann T, Canbay A, et al. High brain-natriuretic peptide level predicts cirrhotic cardiomyopathy in liver transplant patients. *Transpl Int*. 2011; 24(5): 425–432, doi: [10.1111/j.1432-2277.2011.01219.x](https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2011.01219.x), indexed in Pubmed: [21276088](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21276088/).
30. Henderson JM, Mackay GJ, Hooks M, et al. High cardiac output of advanced liver disease persists after orthotopic liver transplantation. *Hepatology*. 1992; 15(2): 258–262, indexed in Pubmed: [1735528](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1735528/).
31. Liu H, Lee SS. Acute-on-chronic liver failure: the heart and systemic hemodynamics. *Curr Opin Crit Care*. 2011; 17(2): 190–194, doi: [10.1097/MCC.0b013e328344b397](https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e328344b397), indexed in Pubmed: [21326096](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21326096/).
32. 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(2): 239–246, indexed in Pubmed: [14739094](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14739094/).
33. Sersté T, Melot C, Francoz C, et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology*. 2010; 52(3): 1017–1022, doi: [10.1002/hep.23775](https://doi.org/10.1002/hep.23775), indexed in Pubmed: [20583214](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20583214/).
34. Sampathkumar P, Lerman A, Kim BY, et al. Post-liver transplantation myocardial dysfunction. *Liver Transpl Surg*. 1998; 4(5): 399–403, indexed in Pubmed: [9724477](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9724477/).