DIAGNOSTICAREA CARDIOMIOPATIEI CIROTICE

LORENA MĂRIEŞ[1], IOAN MANIŢIU[2]

[1]Doctorand Universitatea „Lucian Blaga”din Sibiu, [2]Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

Cuvinte cheie: *cardiomiopatie cirotică, ciroză hepatică, BNP, ecocardiografie*

Rezumat: *Dacă afectarea hepatică din insuficienţa cardiacă este bine cunoscută, termenii de „ciroză cardiacă” sau „ficat cardiac” fiind încetăţeniţi, nu acelaşi lucru se întâmplă cu afectarea cardiacă din ciroza hepatică, noua entitate clinică, denumită „cardiomiopatia cirotică”, nefiind la fel de bine cunoscută. Din această cauză, precum şi a lipsei unui algoritm de evidenţiere, ea este încă mult subdiagnosticată. Cardiomiopatia cirotică poate fi diagnosticată folosind o combinaţie de suspiciune clinică, electrocardiogramă, ecocardiografie şi markeri serici.*

Keywords: *cirrhotic cardiomyopathy, liver cirrhosis, BNP, echocardiography*

Abstract: *Though the hepatic impairment which associates to heart diseases is well known, terms like „cardiac cirrhosis” being established, not the same thing is happening to the heart impairment from the liver cirrhosis, the new clinical entity, the cirrhotic cardiomyopathy, being less known. It is because of this, as well as because of the lack of a diagnostic algorithm, that the cirrhotic cardiomyopathy is still insufficiently diagnosed. It can be diagnosed using a combination of clinical suspicion, electrocardiography, echocardiography and serum marker.*

„Cardiomiopatia cirotică” este o entitate recent recunoscută, care constă în incompetenţă sistolică în condiţii de stres, disfuncţie diastolică datorată modificării relaxării diastolice şi modificări electrofiziologice în absenţa oricărei boli cardiace cunoscute.(1)

Clinic, incompetenţa sistolică este cel mai evidentă când pacienţii sunt supuşi unui stres, fie el fizic sau farmacologic, sau când vasodilataţia arterială periferică cere un debit cardiac crescut, cum se întâmplă în cazul infecţiilor bacteriene.(1)

De asemenea, în cadrul tratamentului cirozei hepatice, pacienţii pot ajunge să fie supuşi unor intervenţii chirurgicale care reprezintă factori de stres pentru cord. De aceea, abilitatea de a diagnostica această entitate este importantă în tratamentul acestor pacienţi, precum şi în procesul de selecţie a celor care vor beneficia de un eventual transplant hepatic.

Cardiomiopatia cirotică poate fi diagnosticată folosind o combinaţie între electrocardiogramă, echocardiografie bidimensională şi markeri din ser, ca peptidul natriuretic B.(1) De asemenea, datorită complicaţiilor pulmonare concomitente, a fiabilităţii ei crescute şi a capacităţii de a oferi o imagine cardio-pulmonară de ansamblu, la acestea se poate adăuga, chiar de primă intenţie, o radiografie toracică.

Electrocardiograma în cardiomiopatia cirotică

De-alungul anilor au fost descrise numeroase tulburări de ritm la pacienţii cirotici, incluzând fibrilaţia atrială, flutter-ul atrial, ectopii atriale şi ventriculare şi aritmii ventriculare. Trei anomalii electrofiziologice au fost observate în ciroză, indiferent de etiologia acesteia: alungirea intervalului QT, incompetenţă cronotropă şi dissincronism electromecanic.(2)

Prelungirea intervalelor QT este rezultatul repolarizării miocardice anormale şi este ocazional asociată cu un risc ridicat de torsadă a vârfurilor, o tahiaritmie ventriculară cu potenţial letal. Numeroase studii au descoperit şi redescoperit de-a lungul timpului această prelungire a QT la pacienţii cirotici, unele documentând şi o corelaţie semnificativă între severitatea bolii hepatice (indicată de scorul Child-Pugh) şi intervalul QT corectat.(2)

Mecanismul care duce la prelungirea intervalului QT în ciroză nu este cunoscut. Numeroase studii sugerează că activarea cronică a sistemului nervos simpatic (SNS) care apare în ciroză joacă un rol important în geneza prelungirii acestui interval. Alte mecanisme patogenice pot contribui de asemenea la prelungirea QT în ciroză. S-a observat că apare o înrăutăţire a sa după inserţia de TIPS la pacienţii cirotici şi o îmbunătăţire după transplant hepatic, sugerând că în spatele acestei prelungiri ar fi un defect funcţional. Cu toate acestea, descoperiri recente care arată că prelungirea QT se corelează cu concentraţiile circulante ale peptidului natriuretic B, sugerează cardiomiopatia sub-clinică care ar putea fi responsabilă de această prelungire.(3)

Pacienţii cirotici prezintă răspunsuri cardiace scăzute la numeroşi stimuli fiziologici şi farmacologici. Inabilitatea inimii de a răspunde corespunzător acestor stimuli este denumită incompetenţă cronotropă. Semnificaţia acestui fenomen devine evidentă în situaţii în care este necesară tahicardia, incluzând răspunsul simpatic de „fugă sau luptă”, exerciţiile fizice sau hemoragia.(2)

Deşi tahicardia de repaus este o caracteristică a circulaţiei hiperdinamice din ciroză, manevrele care activează sistemul nervos simpatic (SNS) sau alterează balanţa simpatic/vag în favoarea SNS, ca manevra Valsalva, exerciţiu isometric sau isotonic, nu produc accelerarea adecvată a ritmului cardiac. Mai mult, variabilitatea circadiană este perturbată la pacienţii cirotici. Nu se cunoaşte dacă, şi în ce măsură, aceste anomalii cronotrope au un impact clinic în cazul pacienţilor cirotici.(3)

Disfuncţia autonomă este foarte frecventă la pacienţii cu ciroză şi este caracterizată printr-o activitate parasimpatică relativ scăzută şi un tonus simpatic crescut. Această disfuncţie joacă un rol patogenic în dezvoltarea cardiomiopatiei şi a

[1]Autor corespondent: Lorena Mărieş, Str. Dîrstelor, Nr. 15, Sibiu, România, E-mail: lorenamaries@yahoo.com, Tel: +40745387973
Articol intrat în redacţie în 22.03.2013 şi acceptat spre publicare în 13.05.2013
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Iunie 2013;2(2):133-135

hipovolemiei centrale din boala hepatică în stadiu final. Un alt studiu a comparat funcţia sistemului nervos autonom la pacienţi cirotici înainte şi post-transplant hepatic. S-a folosit o metodă riguroasă şi obiectivă, ca analiza variabilităţii frecvenţei cardiace în 24 ore prin înregistrare ECG. S-a descoperit că, în comparaţie cu subiecţii sănătoşi din lotul control, pacienţii cu ciroză au o funcţie autonomă globală redusă, cu accent pe componenta parasimpatică. Acest „defect" parasimpatic a fost evident mai ales noaptea, când tonusul parasimpatic este prevalent în condiţii normale.(4)

A treia anomalie a conductanţei electrice în ciroză este asincronia electromecanică a sistolei, sau diferenţa în timp dintre evidenţa electrocardiografică a sistolei şi evidenţa sa hemodinamică/fizică. S-a descoperit că această diferenţă în timp dintre sistola electrică şi cea mecanică este semnificativ mai mare la cei cu un interval QT prelungit decât la cei cu intervalul QT normal. În cele din urmă, diferenţa de timp dintre durata evenimentelor electrice (intervalul QT) şi durata sistolei mecanice, care la subiecţii normali este între 6-14ms, este mult mai dispersată la pacienţii cirotici (între 120 şi 158 ms), sugerând o deconectare în cuplarea excitaţiei cu contracţia la pacienţii cirotici. (2)

Lipsa cuplării excitaţiei cu contracţia apare indiferent de etiologia cirozei şi este mai pronunţată la pacienţii cu ciroză avansată decât la cei cu ciroză compensată.(3)

Echocardiografia în cardiomiopatia cirotică

Pe lângă anomaliile electrice, în cardiomiopatia cirotică se mai întâlnesc o contractilitate crescută a ventriculului stâng în repaus şi o atenuare a contracţiei sistolice sau a relaxării diastolice în faţa stres-ului farmacologic, fiziologic sau chirurgical.(2)

Debitul cardiac crescut este parte din circulaţia hiperdinamică din ciroză şi se crede că este secundar atât creşterii frecvenţei cardiace cât şi volumului bătaie ventricular. Această creştere a debitului cardiac poate duce în mod eronat la presupunerea că funcţia cardiacă este intactă sau crescută la pacienţii cirotici, şi că hipotensiunea arterială care apare la aceştia este doar expresia vasodilataţiei periferice marcate. Cu toate acestea, în ultimele decenii numeroase studii au arătat că această presupunere este incorectă.(2)

În alte circumstanţe aceasta ar duce la insuficienţă cardiacă, dar, datorită postsarcinii scăzute reflectată prin rezistenţa vasculară sistemică redusă şi complianţa arterială crescută, o insuficienţă ventriculară stângă poate fi latentă în ciroză.(5)

Disfuncţia sistolică:

În repaus, când postsarcina este redusă, presiunile cardiace sunt aproape normale şi pot astfel să mascheze o disfuncţie ventriculară subiacentă. Astfel, insuficienţa cardiacă devine manifestă doar în condiţii de stres hemodinamic. Astfel, după exerciţiu fizic, presiunea end-diastolică a ventriculului stâng creşte, dar creşterea aşteptată a index-ului bătaie cardiac şi a fracţiei de ejecţie a ventriculului stâng, este absentă sau subnormal. (5) Cea mai comună metodă de a cuantifica funcţia ventriculului stâng este prin estimarea fracţiei de ejecţie măsurată prin echocardiografie convenţională 2 D. Totuşi, această metodă descrie mişcările fluidelor şi nu dinamica ţesuturilor, şi de aceea probabil nu este suficient de sensibilă pentru a detecta disfuncţia miocardică în detaliu sau în stadiu latent. Noi modalităţi echocardiografice, ca echocardiografia Doppler a ţesuturilor moi, permit detectarea funcţiei miocardice în planul axei lungi, şi aduc informaţii despre funcţia miocardică, lucru imposibil de obţinut prin echocardiografia convenţională 2D sau Doppler-ul vascular.(6)

Într-un studiu efectuat pe 44 de pacienţi cu ciroză, acest tip de Doppler a evidenţiat cel mai frecvent o scădere a funcţiei sistolice în repaus, care a fost prezentă cu toate că fracţia de ejecţie ventriculară era în spectrul normal. Cu toate acestea, această situaţie rămâne nedescoperită când pacienţii sunt evaluaţi prin metodele echocardiografice convenţionale.(6)

Disfuncţia diastolică:

Folosind echocardiografia Doppler, complianţa diastolică ventriculară şi funcţia diastolică corespondentă pot fi evaluate prin măsurarea velocităţii fluxului sanguin din atriul stâng către ventriculul stâng în timpul primei părţi a diastolei (unda E) şi ultimei părţi a diastolei (unda A), calculându-se apoi raportul E/A. Cu alte cuvinte, un raport E/A scăzut va fi observat la un ventricul rigid, necompliant. Numeroase studii au demonstrat un raport E/A scăzut la pacienţii cirotici. În multe cazuri, disfuncţia diastolică o precede pe cea sistolică, care tinde să se manifeste numai în condiţii de stres.(2)

Studii recente asupra umplerii ventriculare diastolice în ciroză susţin prezenţa bolii miocardice cu disfuncţie diastolică, care, la pacienţii cu ascită, se îmbunătăţeşte după paracenteză şi se agravează după inserţia de şunt portosistemic transjugular intrahepatic. La aceşti pacienţi decompensaţi, paracenteza pare să amelioreze funcţia diastolică, dar nu şi pe cea sistolică. S-a demonstrat de curând că transplantul hepatic duce la o restabilire a funcţiilor cardiace, inclusiv la dispariţia disfuncţiei diastolice.(5)

Echocardiografia de stress cu Dobutamină:

Bazându-se pe faptul că în patogenia cardiomiopatiei cirotice se ştie că sunt implicate defecte ale căii de semnalizare β-adrenergice, numeroase studii au încercat să determine dacă pacienţii cirotici prezintă răspunsuri cardiace necorespunzătoare la stimularea catecolaminică, prin echocardiografia de stress cu Dobutamină.(7)

Într-un astfel de studiu au fost incluşi 71 de pacienţi cu ciroză. Acestora li s-a administrat Dobutamină intravenos, iar înregistrări echocardiografice au fost realizate atât în repaus, cât şi în timpul administrării de Dobutamină. Nu s-au înregistrat diferenţe semnificative ale indicilor echocardiografici între grupul control şi grupul cu ciroză, cu excepţia markerilor disfuncţiei diastolice, ca de exemplu raportul E/A. De asemenea, majoritatea pacienţilor au prezentat incompetenţă cronotropă după administrarea de Dobutamină.(8)

Datorită incompetenţei cronotrope şi a utilizării frecvente a β-blocanţilor, între 26% şi 56% dintre studiile în care s-au folosit teste de stress la Dobutamină la pacienţii cu ciroză, au fost neconcludente, pentru că nu au fost atinse frecvenţele cardiace ţintă. Anumite studii au arătat că aceste teste ar putea fi folositoare în evaluarea pacienţilor cu boală hepatică avansată, dar această tehnică aparţine încă domeniului cercetării.(9)

Peptidul natriuretic B (BNP)

BNP a fost descoperit iniţial în creierul porcin (B=brain), dar cele mai mari concentraţii ale peptidului se găsesc în cord. Este un peptid cu 32 aminoacizi, sintetizat în ventriculi ca răspuns la întinderea miocitelor şi/sau suprapresiune. Este eliberat şi ca un hormon activ şi ca un fragment N-terminal inactiv (NT-pro-BNP).(10)

De asemenea, concentraţii crescute în plasmă a BNP au fost observate în cardiomiopatia hipertrofică şi disfuncţia diastolică.(11)

Odată eliberat în fluxul sanguin, BNP are numeroase acţiuni fiziologice, efectul net al acestora fiind de a reduce pre şi postsarcina. În mod specific, BNP produce un tonus vascular scăzut prin relaxarea muşchilor netezi, ducând la o scădere a postsarcinii. În plus, induce o mutare a fluidelor în interstiţiu, ducând astfel la scăderea presarcinii.(12)

Numeroase studii recente au demonstrat că pacienţii cu ciroză hepatică au concentraţii plasmatice crescute de BNP şi NT-pro-BNP, reprezentând de fapt, markeri ai disfuncţiei

ventriculare timpurii. Henriksen et al. au arătat că aceşti markeri se corelează atât cu gravitatea cirozei hepatice, cât şi cu cea a disfuncţiei cardiace. BNP poate avea astfel o valoare prognostică în ceea ce priveşte progresia cirozei. De asemenea, NT-pro-BNP reprezintă un marker util pentru a demonstra existenţa unei disfuncţii diastolice a ventriculului stâng determinată de o boală hepatică cronică.(13)

Un studiu efectuat pe 153 de pacienţi supuşi unui transplant hepatic, a determinat nivelurile BNP ale acestora imediat post-transplant şi în zilele 1 şi 7. S-a concluzionat că un nivel al BNP mai mare de 391 pg/ml imediat după transplantul hepatic pare a fi un marker precoce al disfuncţiei cardiace legată de ciroză.(14)

Diagnosticul cardiomiopatiei cirotice este încă unul dificil, datorită aprecierii insuficiente a existenţei acestei afecţiuni, precum şi datorită lipsei unui test de diagnostic specific şi sigur. Cu toate acestea, sunt multiple teste care pot conduce la un diagnostic pozitiv, odată ce există suspiciunea clinică.

Notă:

Cercetarea a fost realizată în cadrul proiectului POSDRU/6/1.5/S/26 cofinanţat din Fondul Social European prin "Programul Operaţional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013"

REFERINŢE

1. Wong F. Cirrhotic cardiomyopathy, Hepatol. Int. 2009;3(1):294-304.
2. Lee RF, Glenn TK, Lee SS. Cardiac dysfunction in cirrhosis, Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2007;21(1):125-140.
3. Zambruni A, Trevisani F, Caracani P, et al. Cardiac electrophysiological abnormalities in patients with cirrhosis, Journal of Hepatology. 2006;44:994-1002.
4. Baratta L, Tubani L, Merli M, et al. Long-term effect of liver transplantation on cirrhotic autonomic cardiac dysfunction, Digestive and Liver Disease. 2010;42:131-136.
5. Møller S, Henriksen JH. Cardiopulmonary complications in chronic liver disease, World J Gastroeneterol. 2006;12(4):526-538.
6. Kazankov K, Holland-Fischer P, Anderson NH, et al. Resting myocardial dysfunction in cirrhosis quantified by tissue Doppler imaging, Liver International. 2011;31(4):534-540.
7. Kim MY, Baik SK, Won CS, et al. Dobutamine stress echocardiography for evaluating cirrhotic cardiomyopathy in liver cirrhosis, The Korean Journal of Hepatology. 2010;16:376-382.
8. Gurung P, Goldblatt MR, Huggins JT, et al. Cirrhotic Cardiomyopathy: Echocardiographic Findings in Patients With Hepatic Hydrothorax, Chest. 2010;138:191 A.
9. Ripoll C, Yotti R, Bermejo J, Banares R. The heart in liver transplantation", Journal of Hepatology. 2011;54:810-822.
10. Cacciaputo F, „Natriuretic Peptide System and Cardiovascular Disease, Heart Views. 2010;11(1):10-15.
11. Palazzuoli A, Gallotta M, Quatrini I, Nuti R. Natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP): measurement and relevance in heart failure, Vasc Health Risk Manag; 2010. p. 411-418.
12. Burke MA, Cotts WG. Interpretation of B-type natriuretic peptide in cardiac disease and other comorbid conditions, Heart Fail Rev. 2007;12:23-36.
13. Kneiseler G, Herzer K, Marggraf G, et al. Die Interaktion zwischen Leber und Herz, Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. 2010;24(6):334-340.
14. Gallinat A, Neumann T, Kaiser G, et al. Brain natriuretic peptide (BNP): an early marker of cardiac dysfunction after liver transplantation?, Liver- Outcomes, Supplement to Transplantation. 2010;90(2S):1739.