

Hemodynamiske forandringer i lever og nyre ved høyresidig hjertesvikt

Sammendrag

Bakgrunn. Ved hjertesvikt vil økt fyllingsstrykk i høyre ventrikkel gi trykkøkning også i v. cava inferior og i levervenene, og dette står sentralt i forståelsen av de hemodynamiske forandringene man ser ved stuvingslever. Vi ønsket å vurdere om dopplerundersøkelser kunne påvise hemodynamiske forandringer også i nyrebarken.

Materiale og metode. Hos 23 pasienter med høyresidig hjertesvikt ble det ved ultrasonografi målt portal pulsratio, maksimal blodstrømhastighet i den midtre levervenen under atriekontraksjonen og i systolen, respirasjonsvariasjon og diameter i v. cava inferior, samt renal resistens- og pulsindeks. Tilsvarende registreringer ble gjort i en kontrollgruppe på 23 hjertefriske pasienter, og resultatene ble sammenliknet.

Resultater. Det ble påvist statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene i samtlige ultrasonografiske parametere. Pasientene med hjertesvikt hadde høyere serum-kreatininnivå enn de hjertefriske.

Fortolkning. Høyresidig hjertesvikt medfører kaval hypertensjon, som igjen forårsaker økt trykk i v. renalis. Tilstanden medfører økt renal resistens- og pulsindeks, noe som kan forklares ut fra den venøse trykkstigningen i nyreparkenymet.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Ragnar Eriksen
ragnar.eriksen@helse-sunnmore.no
Johnny Vegsundvaag
Torstein Hole
Torstein Holm Morstøl
Medisinsk avdeling
Ålesund Sjukehus
6026 Ålesund

Høyresidig hjertesvikt kan gi kliniske funn som halsvenestuvning, forstørret lever og perifer ødemer. Ved ekkokardiografi kan man påvise økt fyllingstrykk i høyre ventrikkel og atrium. Invasive studier har vist at trykk og trykkvariasjoner under hjertesyklus er omtrent det samme enten man måler proksimalt eller distalt i v. cava inferior (VCI) (1). Et patologisk høyt fyllingstrykk i atriets eller høyre ventrikkel gir derfor kaval hypertensjon, noe som viser seg som dilatert v. cava inferior med redusert respirasjonsvariasjon (2–6). Trykket i v. cava inferior overføres til levervenene (7), og som følge av dette kan levervenene bli dilatert og vise mer eller mindre typiske forandringer i blodstømsprofilen (7). Disse hemodynamiske forandringene kan forklare at pasienter med hjertesvikt kan utvikle leverstuvning (8).

Formålet med denne studien var å teste hypotesen om at kaval hypertensjon vil øke det venøse trykket i nyrene og dermed påvirke nyrens resistensindeks og pulsindeks. Videre ble det satt søkelys på en mulig sammenheng mellom endringer i nyrens resistensindeks, pulsindeks og kreatininnivå i serum. En slik analyse av nyrens hemodynamikk ved høyresidig hjertesvikt er så vidt vi kjenner til, ikke tidligere beskrevet.

Materiale og metode

I løpet av 2003 ble det gjort ultralydundersøkelser av 23 pasienter som var innlagt i medisinsk avdeling med høyresidig hjertesvikt (gruppe A). Diagnosen ble bekreftet ved ekkokardiografi, og ingen i denne gruppen hadde kjent lever- eller nyresykdom. EKG viste sinusrytme.

Kontrollgruppen (gruppe B) bestod av 23 pasienter som ble innlagt i samme tidsrom for annen sykdom enn hjertesvikt. Pasientene skulle ikke ha kjent hjerte-, lever- eller nyresykdom. De skulle ha normalt serum-kreatininnivå og normalt EKG, og være i samme aldersgruppe som gruppe A.

Pasientene ble undersøkt med transabdominal ultrasonografi. Det ble benyttet et

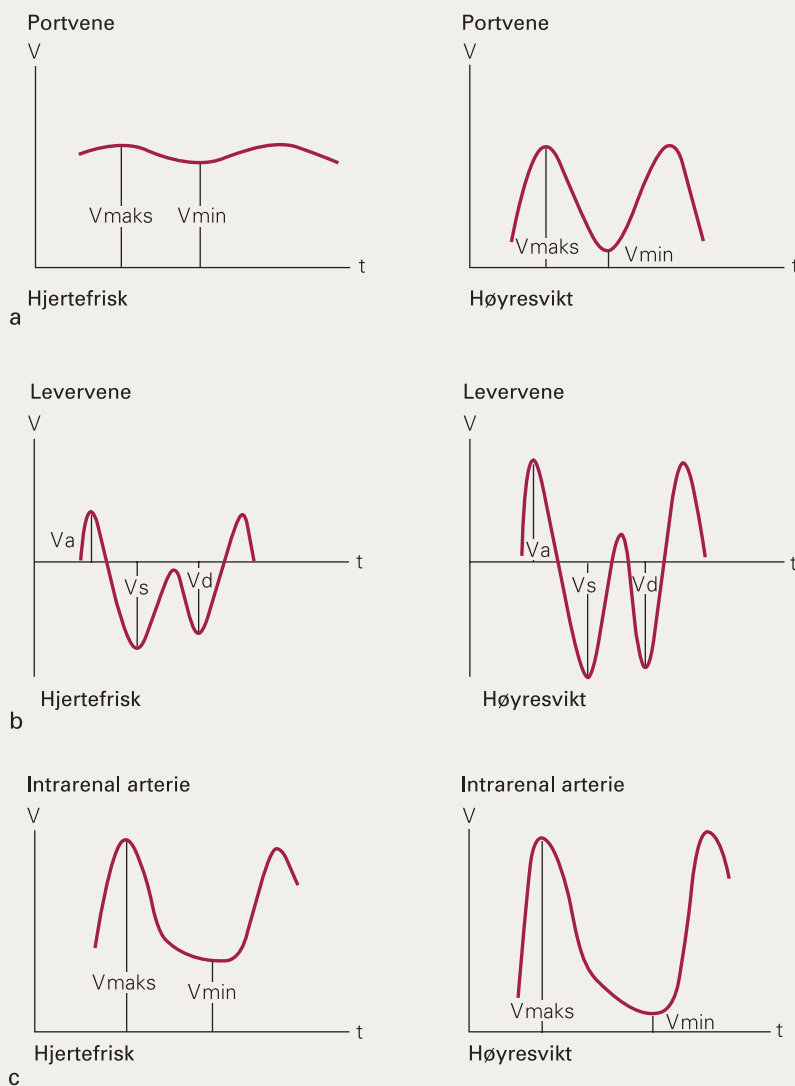
Hitachi EUB 6000 ultralydapparat med multifrekvent 3,5–7,5 MHz sektor lydhode av type EUP C524, der det kun ble brukt 7,5 MHz. Under rolig og jevn respirasjon med pasienten i ryggleie ble diameteren av v. cava inferior målt med M-mode like distalt for innmunningen av levervenene i både ekspirasjons- og inspirasjonsfase. Det ble brukt lateral interkostal tilgang, hvor lydhodet ble holdt i ro vinkelrett på v. cava inferior. Respirasjonsvariasjonen (RV-VCI) ble regnet ut på følgende måte: $RV-VCI = [(diameter \text{ i ekspirasjon} - diameter \text{ i inspirasjon}) / diameter \text{ i ekspirasjon}] \times 100$. Det ble krevd RV-VCI under 15 % for inklusjon i gruppe A. I den midtre levervenen ble maksimal hastighet under atriekontraksjonen (V_a) og i systolen (V_s) målt et par centimeter fra innmunningen i v. cava inferior, der vinkelen mellom dopplerbølgen og levervenen var under 30°. Hjertesynkron variasjon i portvenens blodstrømhastighet ble målt intrahepatisk nær delingen av portvenen, og portal pulsratio ($PR = V_{minimum} / V_{maksimum}$) ble regnet ut (fig 1). Målingene i levervenene og portvene ble gjort mens pasientene holdt pusten midtrespikatorisk. Reversert blodstrøm i levervenen og portvenen ble angitt som negativ tallverdi.

Fargedoppler ble brukt for å fremstille sirkulasjonen i nyrebarken i høyre nyre, og ledet av dopplersignalene kunne så målevolumet ved pulset doppler plasseres korrekt. Pasientene ble bedt om å holde pusten midtrespikatorisk, hvorefter arterielle signaler ble registrert fra nyrebarken. Signalene ble fremstilt i et spektrogram, med tiden langs x-aksen og hastigheten langs y-aksen, og blodstrømmens profil i nyrebarken ble uttrykt som resistensindeks ($RI = V_{maksimum} - V_{minimum} / V_{maksimum}$) og pulsindeks ($PI = V_{maksimum} - V_{minimum} / V_{gjennomsnitt}$) (fig 1).

! Hovedbudskap

- Ultralyd med doppler er velegnet for å undersøke hemodynamikk i lever og nyre
- Det er kjent at høyresidig hjertesvikt kan gi leverstuvning
- Denne studien viser at høyresidig hjertesvikt også medfører økt trykk i nyrevenen og økt trykk i nyreparkenymet

Figur 1



Blodstrømsprofil i a) portvene, b) levervene og c) intrarenal arterie hos hjertefriske (til venstre) og hos pasienter med høyresidig hjertesvikt (til høyre). Vmaks og Vmin = maksimal versus minimal hastighet under hjertesykklus, Va = maksimal hastighet under atriekontraksjonen, Vs = maksimal hastighet under systolen, Vd = maksimal hastighet i diastolen. Y-aksen angir hastighet V(cm/s), x-aksen angir tid t(s)

Statistikk

Normalfordelte verdier er angitt som gjennomsnitt $\pm$ standardavvik, og data som ikke er normalfordelt, er logaritmisk transformert. Dataene er analysert med t-test av uavhengige grupper, alle p-verdier er tosidige, og Bonferroni-korrigerede p-verdier $< 0,05$ ble oppfattet som statistisk signifikante. Univariat og multipl lineær regresjon er brukt for å vurdere sammenheng mellom renal resistensindeks, renal pulsindeks, Va, pulsratio, kjønn, gruppe, alder, cavadiameter, RV-VCI og kreatininnivå. Parametere med $p < 0,20$ i univariat analyse er testet videre i multipl regresjonsmodell. Statistiske beregninger og grafisk fremstilling er gjort i SPSS versjon 12.0.

Resultater

Gjennomsnittsalder var 77 år (± 10) i gruppe A og 80 år (± 7) i gruppe B. I gruppe A var

det ni menn og 14 kvinner, mens det i gruppe B var 12 menn og 11 kvinner. I tabell 1 oppsummeres datamaterialet i pasientgruppene, med angivelse av p-verdi.

I samlematerialet var både resistensindeks og pulsindeks signifikant relatert til gruppe, kreatininnivå, pulsratio, Va, RV-VCI og cavadiameter ($p < 0,0005$) i univariat testing. Ved multipl testing var bare gruppe ($p < 0,0005$) og kreatininnivå ($p = 0,003$) signifikante prediktorer for resistensindeks og pulsindeks.

Ved univariat analyse i de to gruppene viste begge gruppene en trend til økende resistensindeks og pulsindeks med økende alder ($p = 0,12-0,84$). Det ble også påvist økende kreatininnivå med økende resistensindeks (gruppe A $p = 0,06$, gruppe B $p = 0,11$) og pulsindeks (gruppe A $p = 0,04$, gruppe B $p = 0,09$) (fig 2).

Regresjonsanalysen påviste også sammenheng mellom pulsratio og Va ($p = 0,05$) samt mellom pulsratio og serum-kreatininnivå ($p = 0,003$) i gruppe A, mens dette ikke ble påvist i gruppe B ($p = 0,98-0,82$).

Diskusjon

En rekke studier har vist at RV-VCI er en velegnet parameter for vurdering av fyllingstrykket i høyre ventrikel, der RV-VCI $> 45-50\%$ tilsvarer et normalt fyllingstrykk (3-5). Studier (3-5) viser videre at det foreligger avtakende RV-VCI ved økende forhøyelse av høyre ventrikkels fyllingstrykk. Metoden fungerer både ved sinusrytme og atrieflimmer (3). Vurderingen krever imidlertid rolig og jevn respirasjon i ryggleie, og en hypo- eller hyperventilasjon vil henholdsvis gi en feilaktig lav eller høy RV-VCI med fare for over- eller underestimering av høyre ventrikkels fyllingstrykk. Ved tvil kan en hypoventilasjonseffekt avsløres ved at pasienten trekker pusten kortvarig hurtig inn (sniffetest) med samtidig måling av RV-VCI (2).

Ved målingen av v. cava inferior ble det brukt lateral interkostal tilgang, der lydhodet ble holdt i ro 90° på denne venens lengdeakse og med målelinjen langs denne venens diameter. Avstanden mellom huden og v. cava inferior ble dermed mest mulig konstant under respirasjonssyklus, og eventuelle feilmålinger pga. respirasjonsbevegelser ble redusert til et minimum.

Endring av levervenens blodstrømsprofil gjennom hjertesykklus kan også brukes til å vurdere høyre ventrikkels fyllingstrykk (6), hvor et typisk funn ved økt fyllingstrykk er angitt som fallende Vs i forhold til Va. Imidlertid har senere studier vist at Vs er en relativt dårlig parameter på høyre ventrikkels fyllingstrykk (2, 4), siden den foruten fyllingstrykket også påvirkes av mekanisk høyre atrie-funksjon og grad av lekkasje i trikuspidalklaffen. I gruppe A var det korrelasjon mellom Va i levervenen og portal pulsratio ($p = 0,05$), noe som støtter teorien om at hastighetsvariasjonen i portvenen er trykkmediert via trykkvariasjonen i v. cava inferior (8). Vi har imidlertid ikke registrert grad av trikuspidallekkasje hos våre pasienter.

Det er vist (2) at en kombinasjon av parametere fra blodstrømsmålingene i levervenen og VCI-diameter gir et godt estimat for å kunne vurdere høyre ventrikkels fyllingstrykk: Kombinasjonen av endeekspiratorisk VCI-diameter < 15 mm og $Vs > Va$ viste normalt fyllingstrykk, mens endeekspiratorisk VCI-diameter på $15-19$ mm uavhengig av forholdet mellom Vs og Va viste lett til moderat forhøyet fyllingstrykk, og kombinasjonen av endeekspiratorisk VCI-diameter > 20 mm og $Vs < Va$ viste klart forhøyet fyllingstrykk.

Normalgruppen i vårt materiale (gruppe B) viste lett lav RV-VCI, men både endeekspiratorisk VCI-diameter og levervene

Va/Vs-ratio tyder på normalt høyre ventrikel fylningstrykk i denne gruppen (tab 1), og noe overflatisk respirasjonsmønster og manglende utført sniffetest kan muligens forklare at denne gruppen hadde lett lavere RV-VCI enn forventet.

Vi ønsket å undersøke ultrasonografiske forskjeller mellom hjerterfriske og pasienter med uttalt høyresvikt i vårt begrensede pasientmateriale. RV-VCI < 15 % oppfattes i litteraturen som uttrykk for slik hjerresvikt (3, 4), og denne parameteren ble derfor valgt som seleksjonskriterium for gruppe A. Hjerresviktgruppen ble dermed en selektert undergruppe blant pasientene som ble innlagt med hjerresvikt. En klart forlenget endeekspiratorisk VCI-diameter (tab 1) støtter at gruppen hadde forhøyet høyre ventrikel fyllingsstrykk. Det er likevel en svakhet ved studien at det ikke ble gjort invasive trykkregistreringer.

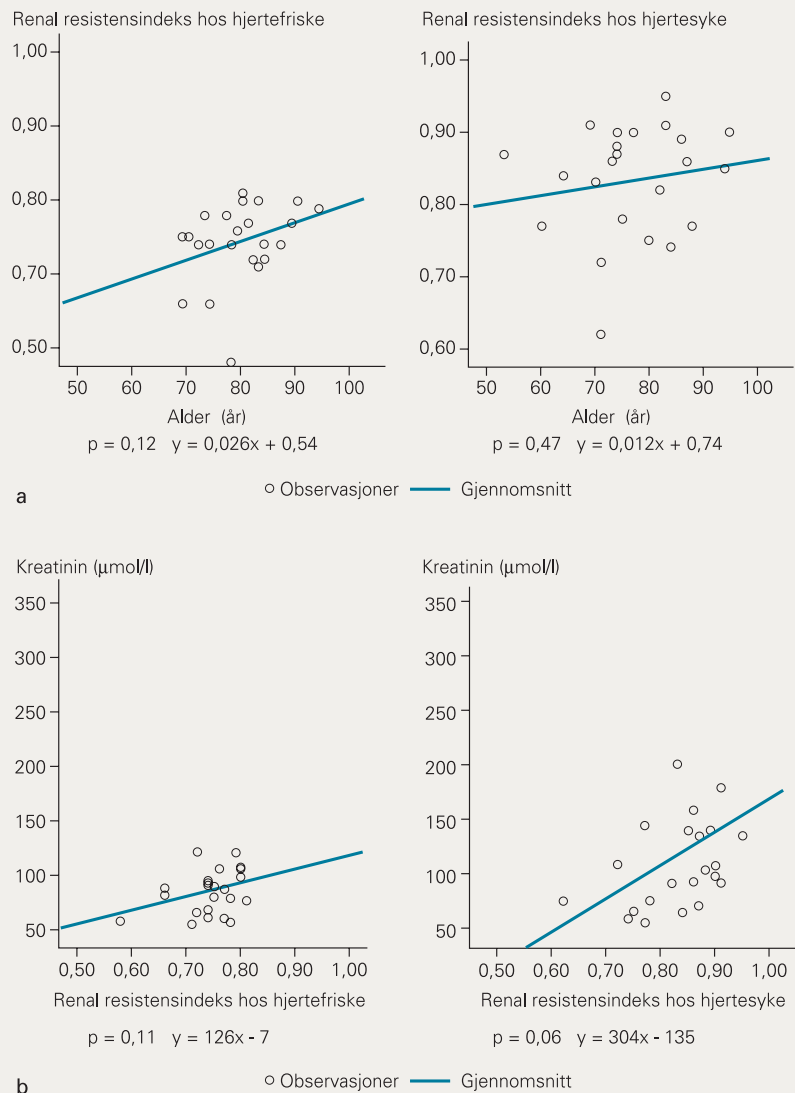
Samtlige pasienter i studien hadde sinusrytme. Det bemerkes at gruppe A hadde økt Vs i forhold til forventet. Dette mistenkes å være relatert til god mekanisk høyre atriefunksjon med forhøyet Va og sekundært forhøyet Vs på grunn av retrograd pendelvolum under atriekontraksjonen, noe som støttes av relasjonen vi fant mellom Va og Vs i denne gruppen.

Det er kjent at renal resistensindeks øker med økende alder hos friske personer, med nedre og øvre normalgrense henholdsvis 0,56 og 0,70, og med stigningskoeffisiens 0,0024 per år (9). Vårt materiale viste stigningskoeffisiens 0,0026 per år i gruppe B, mens den var 0,0012 per år i gruppe A (fig 2).

Resistensindeks og pulsindeks uttrykker blodstrømmens profil i nyrebarkens arterier, og er konstruert som enn brøk (10) der telleren beskriver differansen mellom maksimal systolisk og endediastolisk hastighet, mens nevneren kun er avhengig av maksimal systolisk hastighet (resistensindeks) eller gjennomsnittshastighet (pulsindeks). Begge indeksene vil derfor være mest følsomme for endringer som skjer i endediastolen. Ved kaval hypertensjon vil venetrykket i v. renalis forplantes til venene i nyrebarken. Via kapillarene i nyrebarken vil dermed blodstrømmen i arteriene kunne bli påvirket av økt venøst mottrykk, der hastigheten i arterienes endediastole blir bremsset opp. Dermed vil fradraget i telleren bli mindre, og selve brøken bli større. Dette oppfattes som årsaken til de høye indeksene vi fant hos pasientene med hjerresvikt.

En slik venøs påvirkning av resistensindeks og pulsindeks er kjent ved tilstander som okkluderer eller avklemmer nyrenevene, som for eksempel ved kronisk reaksjon etter nyretransplantasjon eller nyrenevenetrombose (11). Høye verdier ses også ved predialytisk kronisk nyresvikt (12). Så vidt vi kjenner til, er det imidlertid ikke tidligere beskrevet liknende funn ved kaval hypertensjon. Hjerresvikt kan derfor være en aktuell differensialdiagnose hos pasienter med på-

Figur 2



Sammenheng mellom a) alder og renal resistensindeks samt b) kreatininnivå og renal resistensindeks hos hjerterfriske (til venstre) og pasienter med høyresvikt (til høyre)

Tabell 1 Resultater av ulike parametere som ble målt i studien. Tallverdiene angir medianverdier ± standardavvik for normalfordelte parametere, for øvrig angis spredning

Parameter	Hjerresvikt (gruppe A)	Hjerterfrisk (gruppe B)	P-verdi
Kreatinin	118 ± 59	86 ± 20	0,18
Renal resistensindeks ¹	0,83 ± 0,08	0,74 ± 0,05	< 0,005
Renal pulsindeks ²	1,72 ± 0,38	1,29 ± 0,18	< 0,005
Portal pulsratio ³	0,19 (-1,02–0,72)	0,81 ± 0,07	< 0,005
Va (cm/sek) ⁴	-24,2 ± 8,5	-6,7 ± 3,1	< 0,005
Vs (cm/sek) ⁵	29,2 ± 9,7	19,6 ± 5,2	< 0,005
Va/Vs ⁶	-0,9 ± 0,4	-0,3 ± 0,2	< 0,005
Cavadiameter (mm) ⁷	20,3 ± 4,8	10,3 ± 3,7	< 0,005
RV-VCI ⁸	7,8 ± 6,3	40,7 ± 7,9	< 0,005

¹ Vmaksimum – Vminimum/Vmaksimum

² Vmaksimum – Vminimum/Vgjennomsnitt

³ Vminimum/Vmaksimum i portvenen

⁴ Maksimal hastighet i levervenen under atriekontraksjonen

⁵ Maksimal hastighet i levervenen under systolen

⁶ Forholdet mellom Va og Vs

⁷ Endeekspiratorisk diameter i v. cava inferior

⁸ Respirasjonsvariasjon i v. cava inferior = [(diameter i ekspirasjon – diameter i inspirasjon)/diameter i ekspirasjon] × 100

vist patologisk høy renal resistens- og puls-indeks.

Hjertesviktgruppen hadde høyere kreatininnivå enn de hjertefriske, noe som var korrelert både med resistensindeks og puls-indeks i nyrebarken. En slik korrelasjon ble ikke funnet hos de hjertefriske. Det kan derfor godt tenkes at kreatininnivået hos sviktpasientene skyldtes det venøse trykket i nyrebarken, som kan ha påvirket filtrasjon og reabsorpsjon av kreatinin.

Konklusjon

Høyresidig hjertesvikt kan gi stuvingslever, der et høyt trykk i v. cava inferior påvirker diameter og blodstrømsprofil i levervenen, samt gir økt pulsvariasjon i portvenen. Denne studien viser at tilstanden også kan gi stuvingsnyrer, karakterisert ved patologisk høye verdier av intrarenal resistensindeks og puls-indeks.

Manuskriptet ble godkjent 16.12. 2005.

Litteratur

1. Walsh J, Hildick-Smith D, Newell S et al. Comparison of central venous and inferior vena caval pressures. *Am J Cardiol* 2000; 85: 518–20.
2. Ommen S, Nishimura R, Hurrell D et al. Assessment of right atrial pressure with 2-dimensional and doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and echocardiographic study. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 24–9.
3. Pepi M, Tamborini G, Galli C et al. A new formula for echo-Doppler estimation of right ventricular systolic pressure. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7: 20–6.
4. Capomolla S, Febo O, Caporotondi A et al. Non-invasive estimation of right atrial pressure by combined Doppler echocardiographic measurements of the inferior vena cava in patients with congestive heart failure. *Ital Heart J* 2000; 1: 684–90.
5. Hosoki T, Arisawa J, Marukawa T et al. Portal blood flow in congestive heart failure: pulsed duplex sonographic findings. *Radiol* 1990; 174: 733–6.
6. Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol* 1990; 66: 493–6.
7. Andersen K. Dopplerundersøkelse av blodstrøm i levervener. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 1296–8.
8. Catalano D, Caruso G, DiFazio S et al. Portal vein pulsatility ratio and heart failure. *J Clin Ultrasound* 1998; 26: 27–31.
9. Keogan MT, Klewer MA, Hertzberg BS et al. Renal resistive indexes: variability in doppler us measurement in a healthy population. *Radiology* 1996; 199: 165–9.
10. Mustonen S, Ala-Houhala IO, Vehkalahti P et al. Kidney ultrasound and doppler ultrasound findings during and after acute urinary retention. *Eur J Ultrasound* 2001; 12: 189–96.
11. Merkus JWS, Hoitsma AJ, Claessens RAMJ et al. The assessment of renal transplant perfusion: doppler ultrasonography or radionuclide scanning? *Eur J Ultrasound* 1994; 1: 123–9.
12. Radermacher J, Ellis S, Haller H. Renal resistance index and progression of renal disease. *Hypertension* 2002; 39: 699–703.