

# Nghiên cứu mối liên quan giữa thang điểm độ nặng của bệnh xơ gan với chức năng tâm thu thất trái đo bằng siêu âm đánh dấu mô ở bệnh nhân xơ gan được ghép gan

## Studying relationship between left ventricular function and severity score of cirrhosis using speckle tracking echocardiography in cirrhotic patients undergoing liver transplant

Nguyễn Tài Thu\*, Phạm Đăng Hải và Phạm Nguyên Sơn

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

*Mục tiêu:* Xác định mối liên quan giữa các thang điểm đánh giá độ nặng của bệnh xơ gan với chức năng tâm thu thất trái đo bằng siêu âm đánh dấu mô ở bệnh nhân xơ gan được ghép gan. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu tiến cứu mô tả trên 54 bệnh nhân xơ gan được ghép gan tại Bệnh viện TỬ QUỠ 108 trong khoảng thời gian tháng 02/2022 đến tháng 8/2023. *Kết quả:* Thang điểm MELD, Child-Pugh, MELD-Na có giá trị tiên lượng rối loạn chức năng tâm thu thất trái với điểm MELD (OR = 1,12; CI 95%: 1,05-1,21; p<0,01), Child-Pugh (OR = 1,35; CI 95%: 1,02-1,77; p<0,05), MELD-Na (OR = 1,10; CI 95%: 1,03-1,19; p<0,01). Điểm MELD có tương quan nghịch mức độ trung bình, có ý nghĩa thống kê với sức căng trục dọc toàn bộ (global longitudinal strain-GLS), với hệ số tương quan là 0,34, p<0,05. Điểm MELD-Na và Child-Pugh tương quan nghịch mức độ yếu, có ý nghĩa thống kê với GLS với hệ số tương quan lần lượt là 0,29 và 0,24, p<0,05. *Kết luận:* Thang điểm MELD, Child-Pugh, MELD-Na có giá trị tiên lượng rối loạn chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân xơ gan được ghép gan.

*Từ khóa:* Ghép gan, siêu âm đánh dấu mô, xơ gan.

### Summary

*Objective:* To determine the relationship between cirrhosis severity scores and left ventricular function using speckle tracking echocardiography in cirrhotic patients undergoing liver transplant. *Subject and method:* This was prospective, observational study on 54 cirrhosis patients undergoing liver transplant at 108 Military Central Hospital between February 2022 and August 2023. *Result:* The MELD, Child-Pugh, and MELD-Na scores had predictive value for left ventricular systolic dysfunction with MELD score (OR = 1.12; CI 95%: 1.05-1.21; p<0.01), Child-Pugh (OR = 1.35; CI 95%: 1.02-1.77; p<0.05), and MELD-Na (OR = 1.10; CI 95%: 1.03-1.19; p<0.01), respectively. Child-Pugh and MELD-Na scores had a weak, statistically significant negative correlation with global longitudinal strain (GLS), with correlation coefficients of 0.24 and 0.29, respectively, p<0.05. MELD score had a moderate, statistically significant negative correlation with GLS, with a correlation coefficient of 0.34, p<0.05. *Conclusion:* The MELD, Child-Pugh, and MELD-Na scores have predictive value for left ventricular systolic dysfunction in cirrhotic patients.

*Keywords:* Liver transplant, speckle tracking echocardiography, cirrhosis.

Ngày nhận bài: 25/09/2024, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2024

\* Tác giả liên hệ: [drjamesbb11@gmail.com](mailto:drjamesbb11@gmail.com) - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là bệnh lý thường gặp và là một nguyên nhân gây tử vong phổ biến đứng hàng thứ 10 trên thế giới<sup>1</sup>. Tổn thương gan trong bệnh xơ gan được đặc trưng bởi tình trạng viêm mạn tính dẫn đến hình thành tổ chức xơ, nốt tân tạo phát triển lan tỏa khắp các tiểu thùy gan. Hậu quả dẫn đến suy chức năng gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa và có thể gây ra biến chứng trên nhiều cơ quan như bệnh não gan, hội chứng gan thận, hội chứng gan phổi, xuất huyết tiêu hóa...<sup>2</sup>. Một trong những biến chứng quan trọng trên hệ tim mạch đó là bệnh cơ tim do xơ gan, thường dễ bị bỏ qua và có thể tiến triển nặng lên sau khi bệnh nhân được ghép gan. Sinh lý bệnh của bệnh cơ tim do xơ gan rất phức tạp, thường liên quan đến nhau ở cấp độ phân tử và tế bào. Theo đó, tình trạng đáp ứng viêm kéo dài trong xơ gan sản sinh các chất giãn mạch lưu hành trong hệ tuần hoàn gây tăng cung lượng tim và hậu quả là tình trạng suy tim<sup>3</sup>. Bệnh cơ tim do xơ gan thường không có biểu hiện lâm sàng và phân suất tống máu khi đánh giá bằng siêu âm cũng trong giới hạn bình thường. Tuy nhiên khi làm nghiệm pháp siêu âm tim gắng sức, kết quả cho thấy chức năng tâm thu (CNTT) thất trái của BN xơ gan đáp ứng kém với vận động thể lực. Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ đã khuyến cáo sử dụng siêu âm gắng sức để tầm soát bệnh cơ tim do xơ gan ở những bệnh nhân xơ gan trước khi ghép gan<sup>4</sup>.

Gần đây, siêu âm đánh dấu mô cơ tim nổi lên như là một phương pháp siêu âm mới, có độ nhạy cao, phát hiện sớm tổn thương ở mức sợi cơ tim. Nhiều nghiên cứu cho thấy sức căng dọc thất trái đo bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim có giá trị chẩn đoán sớm và tiên lượng các biến cố tim mạch ở BN suy tim phân suất tống máu bảo tồn, bệnh mạch vành mạn tính, sau phẫu thuật tim mở... trước khi có sự biến đổi về phân suất tống máu thất trái<sup>5, 6</sup>. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu ứng dụng siêu âm đánh dấu mô trong phát hiện những biến đổi chức năng thất trái ở BN xơ gan trước ghép gan. Đồng thời nghiên cứu mối liên quan của biến đổi chức năng thất trái ở nhóm bệnh nhân này với các thang điểm đánh giá độ nặng của xơ gan.

## II. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên 54 BN chẩn đoán xơ gan được ghép gan tại Bệnh viện TWQĐ 108 trong khoảng thời gian từ tháng 02 năm 2022 tới tháng 08 năm 2023. *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan dựa trên lâm sàng và cận lâm sàng hoặc giải phẫu bệnh lý (nhóm bệnh nhân ung thư gan trên nền xơ gan). Loại trừ BN trong tiền sử hoặc hiện tại mắc bệnh lý có thể gây rối loạn chức năng tim như bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim, viêm cơ tim, bệnh mạch vành mạn tính, tăng huyết áp, đái tháo đường, BN có chống chỉ định ghép gan, BN không có nhịp xoang, nhịp quá nhanh và quá chậm, BN có hình ảnh siêu âm xấu, bờ nội mạc không rõ hoặc điện tim bị nhiễu.

### 2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu mô tả.

BN nghiên cứu được ghi nhận các thông số thời điểm vào viện bao gồm tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, nhịp tim, huyết áp, nguyên nhân bệnh. Các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm chức năng gan, thận, điện giải đồ, công thức máu. Từ đó tính ra được các thang điểm đánh giá độ nặng MELD, Child-Pugh, MELD-Na. Chẩn đoán xơ gan khi BN có một trong 2 tiêu chuẩn sau<sup>7</sup>: 1. Lâm sàng và cận lâm sàng có xơ gan. 2. Bằng chứng mô bệnh học chẩn đoán xơ gan (đối với nhóm BN ung thư gan).

Sau khi được thăm khám và ghi nhận các thông số về lâm sàng và cận lâm sàng, BN được siêu âm thường quy và siêu âm đánh dấu mô cơ tim. Phương tiện nghiên cứu là máy siêu âm Vivid S5 của hãng GE. Quá trình siêu âm tim được thực hiện bởi bác sỹ có chứng chỉ đào tạo về siêu âm đánh dấu mô cơ tim. Quy trình siêu âm tim: BN nằm nghiêng trái hai tay để cao lên phía đầu để làm rộng các khoang liên sườn. Gắn các điện cực vào vị trí dưới đòn phải, dưới đòn trái và hạ sườn trái. Tại vị trí mỏm tim, đầu dò đặt ở khoảng liên sườn IV cạnh ức trái, lấy hình ảnh 2D tốc độ khung hình 40-90 hình/giây hoặc ít nhất bằng 40% tần số tim. Sử dụng siêu âm Doppler xung tại mặt cắt 5 buồng tại mỏm tim để đo VTI, sau đó kết hợp với đường kính đường ra thất trái, diện tích

da, từ đó tính được chỉ số tim. Tại các mặt cắt tại mồm 4 buồng, 2 buồng và 3 buồng, mỗi mặt cắt lấy 3 chu chuyển tim liên tiếp và lưu lại để phân tích bằng phần mềm Echo-PAC. Kết quả phân tích thu được GLS với giá trị âm. Sử dụng điểm cắt GLS > -18% để xác định có rối loạn CNTT thất trái<sup>8</sup>.

$$\text{Điểm MELD}^9 = 3,78 \times \ln[\text{bilirubin máu (mg/dL)}] + 11,2 \times \ln[\text{INR}] + 9,57 \times \ln[\text{creatinin máu(mg/dL)}] + 6,43$$

Hạ natri máu là một yếu tố dự báo tỷ lệ tử vong ở BN bệnh gan giai đoạn cuối, tỷ lệ tử vong tăng 5% cho giảm mỗi 1mmol/l natri huyết thanh giữa các mức 125-140mmol/L. Ở những BN cổ trướng dai dẳng thang điểm MELD-Na giúp dự đoán tỷ lệ tử vong tốt hơn thang điểm MELD<sup>9</sup>.

$$\text{MELD-Na} = \text{MELD} - \text{Na} - [0,025 \times \text{MELD} \times (140 - \text{Na})] + 140$$

Na: Nồng độ natri trong máu BN tính theo mmol/l.

Điểm Child-Pugh được tính như sau: Bệnh não gan: không có là 1 điểm, độ 1 và 2 là 2 điểm, độ 3 và 4 là 3 điểm. Dịch cổ trướng: Không có là 1 điểm, mức độ ít là 1 điểm, mức độ vừa là 2 điểm, mức độ nhiều là 3 điểm. Bilirubin: Dưới 34 là 1 điểm, 34 đến 51 là 2 điểm, trên 51 là 3 điểm. Albumin: Trên 35 là 1 điểm,

28-35 là 2 điểm, dưới 28 là 3 điểm. Tỷ lệ PT: Trên 54% là 1 điểm, 44-54% là 2 điểm, dưới 44% là 3 điểm. Phân loại: Child-Pugh A: 5 - 6 điểm, Child-Pugh B: 7 - 9 điểm, Child-Pugh C: 10 - 15 điểm.

Thuật toán sử dụng: Số liệu được kiểm tra phân phối chuẩn bằng test Kolmogorov Smirnov. Các biến liên tục phân phối chuẩn biểu diễn dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn. Biến liên tục phân phối không chuẩn biểu diễn dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị). Các biến số định tính biểu diễn dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%). So sánh 2 biến liên tục bằng kiểm định Independent T-test (phân phối chuẩn) hoặc Mann-Whitney U test (phân phối không chuẩn). So sánh các tỷ lệ phần trăm sử dụng kiểm định  $\chi^2$  hoặc Fisher exact test. Phân tích tương quan giữa 2 biến liên tục sử dụng thuật toán Pearson. Với  $r > 0,7$ : Tương quan rất chặt,  $r = 0,5-0,7$ : tương quan chặt,  $r = 0,3-0,5$ : tương quan trung bình,  $r < 0,3$ : tương quan yếu. Phân tích hồi quy đơn biến để xác định yếu tố tiên lượng tử vong độc lập, ước lượng nguy cơ thông qua tỷ suất chênh (OR), độ tin cậy 95% (CI 95%). Mức ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ .

Quy trình nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học phê duyệt (giấy chứng nhận số 504/GCN-BV, ngày 17 tháng 02 năm 2022).

### III. KẾT QUẢ

**Bảng 1. Mối liên quan giữa các chỉ số lâm sàng với rối loạn chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân xơ gan**

Chỉ số	Rối loạn CNTT thất trái		p
	Có (n = 31)	Không (n = 23)	
Tuổi	58 (52-64)	50 (37-62)	>0,05
Nam giới, n (%)	26 (83,9)	14 (60,9)	>0,05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22 ± 3	22 ± 2	>0,05
Nhịp tim (lần/phút)	84 (61-98)	88 (65-111)	>0,05
HATB (mmHg)	88 (80-95)	87 (80-98)	>0,05
Chỉ số tim (lít/phút/m <sup>2</sup> )	2,7 (2,2-4,1)	3,1 (2,3-4,7)	<0,05
<b>Nguyên nhân, n (%)</b>			
Rượu	5 (16,1)	0 (0)	>0,05
Virus	20 (64,5)	17 (73,9)	
Khác	6 (19,4)	6 (26)	

*Nhận xét:* Các chỉ số lâm sàng khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có rối loạn CNTT thất trái và nhóm không. Nhóm BN có rối loạn CNTT thất trái chỉ số tim thấp hơn nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 2. Mối liên quan giữa các thang điểm đánh giá độ nặng với rối loạn chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân xơ gan**

Chỉ số	Rối loạn CNTT thất trái		p
	Có (n = 31)	Không (n = 23)	
MELD	24 (15-27)	12 (8-14)	<0,01
MELD-Na	27 (19-31)	16 (13-21)	<0,01
Child-Pugh	10 (9-11)	8 (6-9)	<0,05

*Nhận xét:* Bệnh nhân có rối loạn CNTT thất trái có trung vị điểm MELD, MELD-Na, Child-Pugh, cao hơn nhóm không có rối loạn CNTT thất trái có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3. Hồi quy đơn biến xác định một số yếu tố tiên lượng rối loạn chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân xơ gan**

Chỉ số	OR (CI 95%)	p
MELD	1,12 (1,05-1,21)	<0,01
Child-Pugh	1,35 (1,02-1,77)	<0,05
MELD-Na	1,10 (1,03-1,19)	<0,01

*Nhận xét:* MELD, Child-Pugh, MELD-Na, là các yếu tố tiên lượng độc lập BN có rối loạn CNTT thất trái.

**Bảng 4. Bảng tương quan giữa các thang điểm đánh giá độ nặng và GLS ở bệnh nhân xơ gan**

Chỉ số	Hệ số tương quan (r)	p
MELD	0,34	<0,05
Child-Pugh	0,24	<0,05
MELD-Na	0,29	<0,05

*Nhận xét:* MELD, Child-Pugh, MELD-Na tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với GLS.

#### IV. BÀN LUẬN

Tổng số 54 BN xơ gan chờ ghép gan đủ chỉ tiêu được đưa vào nghiên cứu. Nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các chỉ số

lâm sàng: Tuổi, giới tính, BMI, nhịp tim, huyết áp trung bình giữa nhóm BN có giảm GLS và nhóm không có giảm GLS. Nguyên nhân gây xơ gan cũng không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có và không có giảm GLS. Tác giả Ying 2013<sup>10</sup> trong nghiên cứu cũng rút ra kết luận tương tự như vậy. Tác giả phân tích gộp 24 nghiên cứu với 2597 BN và không tìm thấy sự khác biệt GLS giữa giới nam và nữ và giữa các nhóm tuổi. Skouloudi (2023) quan sát thấy nhóm BN có giảm GLS và nhóm không có giảm không có khác biệt về tuổi ( $57 \pm 12,9$  tuổi so với  $55 \pm 10,7$  tuổi,  $p=0,22$ ), giới tính nam (54,5% so với 66,1%,  $p=0,35$ ), BMI ( $28,8 \pm 6,3$  so với  $26,1 \pm 5$ ,  $p=0,73$ )<sup>11</sup>.

Khi so sánh trung vị điểm MELD, MELD-Na, Child-Pugh ở nhóm BN có rối loạn CNTT thất trái, nghiên cứu cho kết quả các thang điểm này cao hơn có ý nghĩa thống kê nhóm BN không có rối loạn CNTT thất trái. Đồng thời, khi sử dụng thuật toán hồi quy, chúng tôi tìm thấy các thang điểm đánh giá độ nặng là yếu tố độc lập tiên lượng rối loạn chức năng thất trái. Trong đó MELD (OR = 1,12, CI 95%: 1,05-1,21,  $p<0,01$ ), Child-Pugh (OR = 1,35, CI 95%: 1,02-1,77,  $p<0,05$ ), MELD-Na (OR = 1,10, CI 95%: 1,03-1,19,  $p<0,01$ ). Trong phân tích tương quan, nghiên cứu cho kết quả điểm MELD, MELD-Na, Child-Pugh có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với GLS với hệ số tương quan lần lượt là 0,34, 0,29, 0,24,  $p<0,05$ . Kết quả nghiên cứu đã cho thấy rằng độ nặng có liên quan tới rối loạn CNTT thất trái ở BN xơ gan. Xơ gan tiến triển chính là nguyên nhân gây ra suy giảm chức năng tim. Tình trạng xơ hoá của tế bào nội mô xoang gan gây ra tăng áp lực trong xoang gan và gây ra tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Tăng áp lực tĩnh mạch cửa

dẫn đến tăng sản xuất các yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu và angiotensin. Các yếu tố này thúc đẩy sự hình thành tuần hoàn bàng hệ cửa-chủ và tăng tổng hợp nitric oxide dẫn đến giãn mạch ngoại vi và hạ huyết áp<sup>12</sup>. Bên cạnh đó các chất trung gian gây viêm (TNF- $\alpha$ , endocannabinoids, carbon monoxide, adrenomedullin, và prostacyclin) không được chuyển hoá qua gan, thông qua tuần hoàn bàng hệ đi vào tuần hoàn chung cũng làm tăng sản xuất NO. Hạ huyết áp dẫn đến phản ứng của cơ thể đó là tăng cung lượng tim để bù đắp lại. Tăng cung lượng tim kéo dài gây ra tái cấu trúc cơ tim, dày thành và tăng khối lượng cơ thất trái. Hậu quả là rối loạn CNTT cũng như chức năng tâm trương thất trái<sup>13</sup>. Đồng thời, Endocannabinoids, acid mật, và các chất trung gian gây viêm cũng trực tiếp làm giảm sức co bóp cơ tim thông qua làm giảm tính nhạy cảm của thụ thể  $\beta$ -adrenergic trên cơ tim với các chất trung gian hoá học<sup>14</sup>. Do vậy tình trạng xơ gan tiến triển (đồng nghĩa với mức cao thang điểm đánh giá độ nặng) có liên quan với tình trạng rối loạn CNTT thất trái ở BN xơ gan. Kết quả tương tự cũng thấy trong nghiên cứu của tác giả Ali Hassan (2019): Nhóm BN xơ gan Child-Pugh C có GLS thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Child-Pugh A ( $p < 0,05$ ) và Child-Pugh B ( $p < 0,05$ ). Đồng thời, Thang điểm Child-Pugh có tương quan thuận mức độ vừa với GLS ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,01$ )<sup>15</sup>.

## V. KẾT LUẬN

Thang điểm MELD, Child-Pugh, MELD-Na có giá trị tiên lượng rối loạn CNTT thất trái ở BN xơ gan được ghép gan.

### Lời cảm ơn

Tác giả Nguyễn Tài Thu được tài trợ bởi Chương trình học bổng đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), mã số VINIF.2022.TS123.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Kim WR, Brown RS, Terrault NA, El-Serag H (2002) *Burden of liver disease in the United States: Summary of a workshop*. Hepatology (Baltimore, Md) 36(1): 227-242. doi:10.1053/jhep.2002.34734.
- Starr SP, Raines D (2011) *Cirrhosis: diagnosis, management, and prevention*. American family physician 84(12): 1353-1359.
- Yoon KT, Liu H, Lee SS (2020) *Cirrhotic Cardiomyopathy*. Curr gastroenterol rep 22(9): 45. doi:10.1007/s11894-020-00783-1.
- Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R, Fallon M (2014) *Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation*. Hepatology (Baltimore, Md) 59(3):1144-1165. doi:10.1002/hep.26972.
- Lauridsen TK, Alhede C, Crowley AL et al (2018) *Two-dimensional global longitudinal strain is superior to left ventricular ejection fraction in prediction of outcome in patients with left-sided infective endocarditis*. Int J Cardiol 260: 118-123. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.01.031.
- Pastore MC, Fusini L, Mandoli GE et al (2022) *Prognostic value of left and right ventricular strain in heart failure with reduced and preserved ejection fraction: A meta-analysis*. European heart journal. 43(2). doi:10.1093/eurheartj/ehac544.075.
- Đào Văn Long (2012) *Bệnh học nội khoa*. Tập 2, tr.7.
- Dalla K, Hallman C, Bech-Hanssen O, Haney M, Ricksten SE (2015) *Strain echocardiography identifies impaired longitudinal systolic function in patients with septic shock and preserved ejection fraction*. Cardiovascular ultrasound 13: 30. doi:10.1186/s12947-015-0025-4.
- Singal AK, Kamath PS (2013) *Model for End-stage Liver Disease*. Journal of clinical and experimental hepatology 3(1): 50-60. doi: 10.1016/j.jceh.2012.11.002.
- Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH (2013) *Normal ranges of left ventricular strain: A meta-analysis*. J Am Soc Echocardiogr 26(2):185-191. doi: 10.1016/j.echo.2012.10.008.
- Skouloudi M, Bonou MS, Adamantou M et al (2023) *Left atrial strain and ventricular global longitudinal strain in cirrhotic patients using the new criteria of Cirrhotic Cardiomyopathy Consortium*. Liver Int 43(12):2727-2742. doi: 10.1111/liv.15714.
- Abraldes JG, Iwakiri Y, Loureiro-Silva M, Haq O, Sessa WC, Groszmann RJ (2006) *Mild increases in*

- portal pressure upregulate vascular endothelial growth factor and endothelial nitric oxide synthase in the intestinal microcirculatory bed, leading to a hyperdynamic state.* Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 290(5):G980-7. doi: 10.1152/ajpgi.00336.2005.
13. Reddy YNV, Melenovsky V, Redfield MM, Nishimura RA, Borlaug BA (2016) *High-output heart failure: A 15-year experience.* Journal of the American College of Cardiology 68(5):473-482. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.043.
  14. Karagiannakis DS, Papatheodoridis G, Vlachogiannakos J (2015) *Recent advances in cirrhotic cardiomyopathy.* Digestive diseases and sciences 60(5):1141-1151. doi:10.1007/s10620-014-3432-8.
  15. Hassan A, Elden NMB (2019) *Assessment of left ventricular functions and its correlation to the severity of liver cirrhosis caused by hepatitis C virus by different echocardiography modalities (two-dimensional speckle-tracking echocardiography study).* Al-Azhar Assiut Medical Journal 17: 154-162.