

Karaciğer Sirozunda Hipoksemi

HYPOXEMIA IN LIVER CIRRHOSIS

Dr.Sabahattin KAYMAKOĞLU*, Dr.Leven J TABAK**, Dr. Işık ADALET***, Prof.Dr. Atilla ÖKTEN*,
Dr. Ceniil TAŞÇIOĞLU****, Doç.Dr. Yılmaz ÇAKALOĞLU*, Dr. Fatih BEŞİŞİK*,
Doç.Dr. Zeki KILIŞARSLAN**, Prof.Dr. Sema CANTEZ***

İstanbul Tıp Fakültesi, »Gastroenteroloji-patoloji Bilim Dalı, **Göğüs Hastalıkları ABD,
****Nefroloji Tıp ABD, ****ç Hastalıkları ABD, İSTANBUL

ÖZET

Bu çalışmaya, karaciğer sirozunda hipoksemi sıklığını ve intrapulmoner şantların etiyolojideki rolünü araştırmak amacıyla planlanmıştır. Çalışmaya, bilim dalımıza peşpeşe başvuran, laparoskopik veya karaciğer biopsisi ile tanısı kesinleştirildi 81 karaciğer sirozlu hasta (59 erkek, 22 kadın; yaş ort.: 45.2± 13.6 yıl) katılmıştır. Vakaların (51'i vira! 17'si kriptojenik, 13'ü alkolik orijinli) 23'ü Child A, 42'si Child B ve 16'sı Child C evresinde idi. Bütün hastalarda akciğer grafisi, EKG, solunum fonksiyon testleri ve oturur durumda arter kan gazı analizleri yapıldı. Yirmiyedi vakada 3 mCi Tc99m "macroaggregated" albumin intravenöz injeksiyonu ile akciğer perfüzyon sintigrafisi, bunlardan 11'inde de 5 mCi Xe133 ile ventilasyon sintigrafisi çekildi. Akciğer perfüzyon sintigrafisi sırasında beyin ve böbrek bölgeleri de görüntülendi. Hastaların hiçbirinde hipoksemiye sebep olabilecek kardiyopulmoner bir patoloji yoktu. Dört (%4.9) vakada (üç Child C, bir Child B) PaO₂, 70 mmHg'nun altında bulundu (ort. paO₂: 60.9± 5 mmHg). Kantitatif radyonüklid metodu ile hesaplanan sistematik şant oranları ortalama olarak, hipoksemik hastalarda %16± 8.4, normoksemiklerde ise %4.5± 2.4 idi. Hipoksemisi olanların tümünde arteriyel örümcek vardı.

SUMMARY

This study was planned to investigate the presence of intrapulmonary shunting and the frequency of hypoxemia in patients with liver cirrhosis. Eighty-one consecutive patients (59 male, 22 female; mean age: 45.2± 13.6 years) with liver cirrhosis proven by liver biopsy or laparoscopy were enrolled to the study. Etiologies of these patients were viral in 51, cryptogenic in 17 and alcoholic in 13. Of them; 23, 42 and 16 had been classified as Child A, B, C respectively. In all patients chest roentgenogram, EKG, pulmonary function tests and arterial blood gases were examined. Lung perfusion scintigraphy with intravenous injection of 3 mCi Tc99m macroaggregated albumin were obtained in 27 patients. The kidney and brain regions were also visualized at the same time. Ventilation scintigraphy with 5 mCi Xe133 were performed in 11 of them. A cardiopulmonary pathology that results in hypoxemia could not be found in these studies but scintigraphy. In four patients (4.9%), PaO₂ values were determined below 70 mmHg (mean PaO₂: 60.9± 5 mmHg). In pulmonary perfusion scintigraphy, mean systemic shunting rates calculated by quantitative radionuclide method were found 16± 8.4% in hypoxemic patients and 4.5± 2.4% in those with normoxemia. All hypoxemic patients had spider angioma.

High systemic shunting rates presented in hypoxemic patients indicate the presence of dilated pulmonary capillaries and/or arteriovenous communications. We concluded that hypoxemia is not a corollary finding of liver cirrhosis and might be a feature

Geliş Tarihi: 28.11.1991

Kabul Tarihi: 20.12.1991

Yazışma Adresi: Dr. Sabahattin KAYMAKOĞLU
İstanbul Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji-patoloji Bilim Dalı
34390 Çapa, İSTANBUL

Hipoksemik vakalarda saptanan yüksek sistemik şant oranı, akciğerlerdeki dilate kapillerler ve/veya arteriovenöz şantların varlığını göstermektedir. Sonuç olarak, karaciğer sirozunda hipokseminin sık rastlanan bir bulgu olmadığı, ileri evredeki hastalarda görülebildiği ve intrapulmoner şantların hipokseminin meydana gelmesinde önemli bir rolü olduğu kanıtlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipoksemi, Karaciğer sirozu, Katıllıatif akciğer perfüzyon sinülografisi

T Klin Gastroenterohepatoloji 1992, 3: 37-41

of patients with advanced cirrhosis and intrapulmonary shunting has an important role in the pathogenesis of hypoxemia.

Key Words: Hypoxemia, Liver cirrhosis, Quantitative lung perfusion scintigraphy

Turk J Gastroenterohepatol 1992, 3: 37-41

Karaciğer sirozlu hastalarda arteriyel hipoksemi, çomak parmak, platipne ve ortodeoksi gibi pulmoner semptom ve bulgular görülebilir (1). Hipoksemiden, çeşitli akciğer patolojileri sorumludur. Alkolik sirozlularda daha sık görülen kronik bronşitin yanı sıra, dekompanse vakalarda asitin diafragnayı yükseltmesine, bazal atelektazi veya plevra sıvısına bağlı ventilasyon güçlükleri, hipokseminin mekanik sebepleri arasında yer alırlar (2). Aşık bir kalb-akciğer hastalığı olmadan da, sirozlu hastaların yaklaşık üçte birinde değişik derecelerde hipoksemi görülebileceği bildirilmiştir (3). Bu hipokseminin gelişmesinde rol oynayan fizyopatolojik mekanizmalar arasında intrapulmoner sağdan sola şantlar, plöropulmoner ve portopulmoner anastomozlar, hemoglobin oksijen saturasyon eğrisinin sağa kayması, difüzyon-perfüzyon defekti ve ventilasyon-perfüzyon dengesizliği bulunmaktadır (4). Anormal, anatomik, küçük arteriovenöz kanallar veya prekapiler seviyedeki belirgin vazodilatasyon ile meydana gelen arteriovenöz şantlar, hipokseminin en önemli sebebi olarak görülmektedir (4,5). Biz bu çalışmada, karaciğer sirozlu vakalarda hipoksemi sıklığını ve kantitatif radyonüklid metodu ile intrapulmoner şantların varlığını araştırdık.

MATERYEL VE METOD

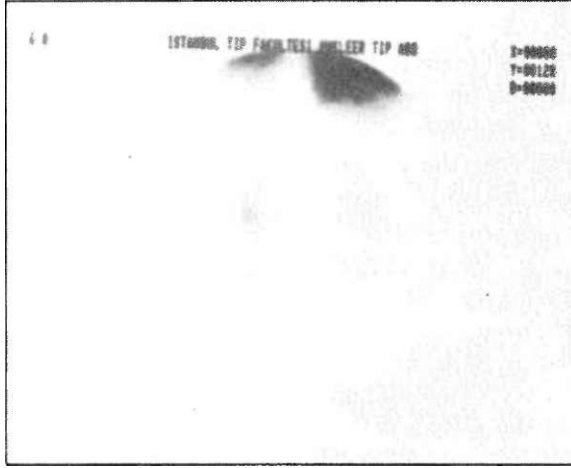
HASTALAR: Çalışmaya, Ekim 1990-Ağustos 1991 tarihleri arasında Gastroenterohepatoloji bilim dalına peşpeşe başvuran 81 karaciğer sirozlu hasta (59 erkek, 22 kadın; yaş ort.: 45.2± 13.6 yıl) katıldı. Fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri sonucu aşık bir kalb-akciğer hastalığı ve alfa-1 antitripsin eksikliği tesbit edilenler ile "tense" asiti olan vakalar, çalışmaya dahil edilmedi. Karaciğer sirozu tanısı, 76 hastada laparoskopi veya karaciğer biopsisi ile kesinleştirildi. Vakaların 51'i viral (hepatit B, C ve D

Tablo 1. Çalışmaya katılan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

| | |
|---------------------------------|------------|
| Hasta sayısı | 81 |
| Erkek/Kadın | 59/22 |
| Yaş ort.(± SRDyıl) | 45.2± 13.6 |
| Viral/Kriptojenik/Alkol | 51/17/13 |
| Child A/B/C | 23/42/16 |
| Asit (%) | 54(66.6) |
| Arteriyel örümcek (%) | 36(44.4) |
| Çomak parmak {% | 1 (8.6) |
| Sigara (%) | 32(39.5) |
| Solunum dakika sayısı (± SD) | 19.1± 2.1 |
| Vital kapasite (%± SD) | 91.9± 13 |
| Zorlu vital kapasite 1. (%± SD) | 82.7± 6.4 |

virüsü), 17'si kriptojenik ve 13'ü alkolik orijinli idi. Child-Turquotte kriterlerine göre 23'ü Child A, 42'si Child B ve 16'sı Child C evresinde olan hastaların 32'si (%39.5) sigara içiyordu. Ellidört (%66.6) vakada hafif veya orta derecede asit, 36 (%44.4) vakada arteriyel örümcek, yedi (%8.6) vakada ise çomak parmak vardı. Hastaların hiçbirinde siyanoz yoktu (Tablo 1).

ARAŞTIRMA PLANI: Çalışmaya katılacak tüm hastalarda fizik muayene ve çeşitli bioşinik tetkiklerden (alfa-1 antitripsin dahil) sonra akciğer grafisi, EKG, solunum fonksiyon testleri ve oturur durumda arter kan gazı analizleri planlandı. İstirahatteki solunum dakika sayıları tesbit edildi. Solunum fonksiyon testleri spirometri, arter kan gazı analizleri ise ABL-3 cihazı ile Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı laboratuvarında uygulandı. Nükleer Tıp Anabilim Dalı izo-



Şekil 1. Hipoksemik bir hastamda akciğer perfüzyon grafişi sırasında alınan posterior görünümde, akciğer ve böhrelerdeki radyoaktif madde tutulumu görülmektedir.

top laboratuvarında 27 vakaya kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafisi, bunlardan 1 Tine de ayrıca ventilasyon sintigrafisi yapıldı. Perfüzyon sintigrafisi sırasında, 3 tıCi Tc99m "macroaggregated" albumin (MAA)'in oturur durumda intravenöz enjeksiyonunu takiben ön, arka, sağ arka oblik ve sol arka oblik pozisyonlarda akciğerlerin; posteriordan beyin ve böbrek bölgelerinin gamma kamera ile ikişer dakikalık görüntüleri alındı. Beş mCi Xe133 ile de ventilasyon sintigrafisi çekildi. Perfüzyon sintigrafisinde, her iki akciğerde aktivitenin homojen dağılması; ventilasyon sintigrafisinde ise ilk görüntüde homojen dağılma ve iki dakika içinde akciğerlerin tamamen temizlenmesi, normal olarak kabul edildi. Tc99m MAA'in akciğerlerde tutulmayıp genel dolaşıma karışan miktarını, yani sistemik şant oranını hesaplamak için; her iki akciğer, beyin ve böbrek bölgelerinin ayrı ayrı ilgi alanları çizildi (Şekil 1). Her bölgeden elde edilen izotop sayımları, istirahatte beyin ve böbreğe giden kan miktarının kalb debisinin %32'sine eşit olduğundan hareketle bulunan formüle uygulandı. Sistemik şant oranı, sistemik aktivitenin total vücut aktivitesine oranına eşittir. Sistemik aktivite, "(beyin + böbrek) x 100/32"; total vücut aktivitesi ise "akciğer + [(beyin + böbrek) x 100/32]" şeklinde hesaplandı (5). Hastaların ileri yaşta olmaları gözönüne alınarak, PaC<2 70 mmHg'nin altında olan vakalar hipoksemik kabul edildi.

BULGULAR

1. Bütün hastalarda fizik muayene, akciğer grafişi, EKG ve solunum fonksiyon testlerine göre herhangi bir kalb-akciğer hastalığı yoktu. Alfa-1

Tablo2. Hipoksemik vakalarda arter karı gazı analizleri ve sistemik şant oranı

| | |
|-------------------------------|------------|
| Hasta sayısı (%) | 4(4.9) |
| Erkek/Kadın | 3/1 |
| Yaş ort. (± SDyıl) | 53.2± 11.3 |
| Child B/C | 1/3 |
| PaCb (± SD mmHg) | 60.9± 5 |
| O ₂ sat. (%± SD) | 91.6± 19 |
| PaCO ₂ (± SD mmHg) | 30.6± 2.3 |
| HCO ₃ (± SD mEq/L) | 20.4± 19 |
| pH (± SD) | 7.44± 0.01 |
| Şant (%± SD) | 16.5± 8.4 |

antitripsin düzeyleri %200 mg'm üzerinde idi (ort.: %262± 38.4 mg).

2. Hastaların ortalama solunum dakika sayısı 19.1± 2.1, vital kapasite (VK)'leri %91.9± 13, zorlu vital kapasite 1. saniye (ZVKT) değerleri %81.7± 7.4 idi.

3. Dört (9e4.9) vakada hipoksemi (PaC>2< 70 mmHg) tesbit edildi. PaO₂ değerleri 63.3, 65.5, 61 ve 53.8 mmHg idi (ort. PaO₂: 60.9± 5 mmHg). Bu hastalarda ortalama oksijen satürasyonu %91.6± 1.9, PaCO₂: 30.6± 2.3 mmHg, HCO₃ 20.4± 1.9 mEq/L, pH 7.44± 0.01 bulundu. Sistemik şant oranları %29, 14, 12 ve 11 (ort.: %16.5± 8.4) olarak saptandı (Tablo 2). İki hepatit B virusuna bağlı, diğer ikisi de alkolik dekompanse karaciğer sirozu olan hipoksemik vakaların biri Child B, üçü Child C evresinde idi. Arteriyel örümcek tüm hastalarda, çomak parmak ise sadece birinde vardı.

4. Beş vakanın PaO₂ değerleri 70-80 mmHg arasında olmasına rağmen ortalama oksijen satürasyonları %95.6± 0.3 bulunduğu için, bunlar da dahil toplam 77 (%95.1) hasta, normoksemik kabul edildi. Normoksemik vakalarda ortalama PaO₂ 98.9± 15.1 mmHg, oksijen satürasyonu %97.4± 0.7, PaCO₂; 31.5± 5 mmHg, HCO₃ 21.8± 4.9 mEq/L, pH 7.41±0.04 saptandı. Hastaların 23'ünde araştırılan sistemik şant oranları ise ortalama %4.5± 2.4 olarak tesbit edildi (Tablo 3).

5. Ventilasyon sintigrafileri, bir vaka dışında, normal bulundu. Normoksemik olan bu hastada, sol bazalde defektli görünüm saptandı.

Tablo 3. Norrnoksemik hastaların arter kan gazı bulguları ve sistenik şant oranları

| | |
|-------------------------------|------------|
| PaO ₂ (± SD rnmHg) | 98.9± 15.1 |
| O ₂ sat. (%± SD) | 97.4± 0.7 |
| PaCO ₂ (± SD mmHg) | 31.5± 5 |
| HCO ₃ (± SD mEq/L) | 21.8± 4.9 |
| pH (± SD) | 7.41± 0.04 |
| Şant (%± SD) | 4.5 ± 2.4 |

TARTIŞMA

Karaciğer sirozunda arteriyel oksijen satürasyonunun düşük olduğunu, ilk defa 1935 yılında Snell ve ark. tesbit etmişlerdir (6). Bin dokuzyüz ellidokuz yılında Rodman ve ark. (7) kardiopulmoner bir hastalığı olmayan ileri dönem karaciğer sirozlu 56 vakanın % 16'sında arteriyel oksijen satürasyonunun, oda havasını solurlarken %90'ın altında olduğunu, % 100 oksijen solutulduğunda ise normalleştiğini bulmuşlardır. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada da, 100 karaciğer sirozludan 28'inde PaCb'nin 70 mmHg'nın altında olduğu saptanmıştır (8). Çalışmamızda tesbit edilen hipoksemik hasta oram, bu araştırmalara göre daha düşük seviyededir.

Sirozlu hastalardaki hipokseminin izahı için başlangıçta öne sürülen oksihemoglobin disosiyasyon eğrisindeki sağa kayma hipotezi, daha sonra bu vakalarda 2.3 DPG düzeylerinin arttığının gösterilmesi ile terkedilmiştir (9), Portopulmoner anastomozlar da, hem az miktarda kanı drene etmeleri hem de portal venöz kanın oksijen satürasyonunun yüksek olması sebebi ile hipoksemiden sorumlu tutulmamaktadırlar (3). Karaciğer sirozlu hastalarda görülen hipokseminin klasik sebebi, akciğerlerdeki arteriovenöz santiardır (9). Pulmoner venöz kan, ya direkt olarak akciğer parenkimindeki küçük arteriovenöz kanallar yolu ile, ya da prekapiller seviyede damarların aşikar vazodilatasyonu sonucu, arteriyel bölüme aktmaktadır (10). Akciğerlerdeki anatomik arteriovenöz santiar, Rydell (11) ve Berthelot (12) tarafından yapılan postmortem tetkiklerle gösterilmiştir. Bu araştırmacılar, "micropaque" arteriografi çekerek, prekapiller seviyede arteriovenöz iştirakler ve plevra yüzeyinde derideki arteriyel örümcekleri andıran damar genişlemeleri bulunduğunu tesbit etmişlerdir. Ancak, hipoksemik sirozlu hastalara %100 oksijen

solutulduğunda vakaların büyük çoğunluğunda PaO₂'nin normalleşmesi, gerçek arteriovenöz kanalların dışında bir patolojinin de bulunduğunu düşündürmüştür (9). Karaciğer sirozunda görülen sistenik hiperdinamik dolaşım ve belirgin periferik vazodilatasyona, pulmoner damarların vazodilatasyonu da eşlik etmektedir. Hastalıklı karaciğerde metabolize edilemeyen potansiyel pulmoner vazodilatörlerin aşırı birikimi veya vazokonstriktör maddelerin yokluğu, bu durumdan sorumlu olabilir (13). Nitekim, pulmoner damarlar hipoksiye, normal kişilerde vazokonstriksiyonla cevap verirken; sirotik vakalarda vazokonstriksiyon meydana gelmemekte, tanı bir cevapsızlık gözlenmektedir (14). Akciğerlerin normal gaz değişim üniteleri ile temasta olan prekapiller seviyede meydana gelen damar genişlemesi nedeni ile oksijen, kan akımının ortasına kadar penetre olamamaktadır. Kalb debisindeki artıştan dolayı, oksijenin venöz kana difüzyonu için gerekli zaman süresinin de kısalması, difüzyon güçlüğü iyice arttırmaktadır (15). Difüzyon-perfüzyon defekti diye isimlendirilen bu durum, karaciğer sirozundaki hipoksemiye en iyi izah eden fizyopatolojik mekanizmadır (13). Ayrıca, aşırı derecede dilate pulmoner vasküler yatak sebebi ile, ventilasyonun az olduğu akciğer alanlarına da, aksine artmış bir kan akımı mevcuttur (16). Ventilasyon-perfüzyon dengesizliği ve difüzyon-perfüzyon defekti, karaciğer sirozunun seyri sırasında başlangıçta ortaya çıkan fonksiyonel karakterli bozukluklardır. Bu nedenle, karaciğer sirozunda bir kalb-akciğer hastalığının yokluğunda meydana gelen hipoksemi ile karakterli klinik tablo, hepatopulmoner sendrom olarak isimlendirilmiştir (10). Karaciğer transplantasyonundan sonra hipokseminin düzelmesi, hepatopulmoner sendromun hepatorenal sendrom gibi karaciğer sirozunda ortaya çıkan fonksiyonel bir komplikasyon olduğunu göstermektedir (17). Hastalık ilerledikçe, daha ciddi hipoksemiye yol açan gerçek, anatomik arteriovenöz iştirakler meydana gelir. Bu evredeki bir hastaya %100 oksijen solutulduğunda, hipokseminde herhangi bir düzelmeye ortaya çıkmamaktadır (13). Rodriguez-Roisin ve ark. (16), arteriyel örümcekli vakalarda, pulmoner gaz değişiminin daha bozuk olduğunu tesbit etmişlerdir. Biz, hipoksemi ve arteriyel örümcek arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Hipoksemili hastalarımızın tümünde arteriyel örümcek olmakla birlikte, geriye kalan 32 arteriyel örümcekli vakanın PaO₂'leri normaldi.

Arteriovenöz intrapulmonar santiar, Tc99m MAA ile akciğer perfüzyon sintigrafisi, iki boyutlu kontrast ekokardiyografi ve multipl inert gaz eliminasyon tekniği ile tesbit edilebilir (13, 18), Yirmi-elli m çaplı Tc99m MAA partikülleri, normalde 8-15 u çapındaki pulmoner kapillerlerden geçemez ve akciğer damar yatağında tutulurlar, yaklaşık %5'i sistemik dolaşıma karışabilir (9). Karaciğer sirozunda ise 500 p'na kadar genişlemiş pulmoner kapillerler sebebi ile, sistemik dolaşıma geçen radyoaktif madde miktarı artmaktadır. Hipoksemik sirozlu vakalarda, kalb debisinin %71'ine varan değerlerde şant tesbit edilmesine rağmen (5), ortalama şant oranları 20 ± 7 (19), 4 ± 28 (20) bulunmuştur. Hipoksemik hastalarımızın sistemik şant oranları, bu bulgularla uygunluk göstermektedir, Normoksemik vakalarımızda da, %10'un üzerinde sistemik şant tesbit edilmemiştir. Child sınıflaması ile hipoksemi arasında kesin bir ilişki bildirilmemekle beraber (9), Child A evresindeki hastalarımızda hipoksemisinin bulunmayışı dikkati çekmiştir.

Sonuç olarak, karaciğer sirozunda ciddi hipoksemiye ($PaO_2 < 70$ mmHg) çok sık rastlanmamaktadır. Hipoksemisinin meydana gelmesinden, intrapulmoner santiar sorumludur. Karaciğerin fonksiyonel rezervinin azaldığı vakalarda, hipoksemi gelişme ihtimali artmaktadır.

K A Y N A K L A R

- Seward JB, Hayes DL, Smith HC, et al. Plalypnea-orthodeoxia: clinical profile, diagnostic workup, management and report of seven cases. *Mayo Clin Proc* 1984; 59:221-31.
- Rodriguez-Roisin R, Agusli AGN, Roca J. Pulmonary fiinction and liver disease. *Current Opinion Gastroenterol* 1988; 4:609-14.
- Krowka MJ, Córtese, DA. pulmonary aspects of chronic liver disease and liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1985; 60:407-18.
- Stoller JK. As the liver goes so goes (he lung (editorial). *Chest* 1990;97:1028-9.
- Wolfe JD, Tashkin DP, Holly FF, Brachman MB, Genovesi MG. Hypoxemia of cirrhosis, detection of abnormal small pulmonary vascular channels by a quantitative radionuclide method. *Am J Med* 1977; 63:746-55.
- Siiell A M. The effects of chronic disease of the liver on UK-composition and physiochemical properties of blood: changes in the serum proteins, reduction in the oxygen saturation of the, arterial blood, *Ann Intern Med* 1935; 9:690-711.
- Rodman T, Hurwita JK, Pastor BH, Close HP. Cyanosis, clubbing and arterial oxygen unsaturation associated with I-aeraic's cirrhosis. *Am J Med Sci* 1959; 238:534-41.
- Naeije R, Melot C, Hallermans R, et al: Pulmonary hemodynamics in liver cirrhosis. *Semin Respir Med* 1985; 7:164-77.
- Krowka MJ, Córtese DA. Pulmonary asjeicts of liver disease and liver transplantation. *Clin Chest Med* 1989; 10:593-616.
- Agusti AGN, Roca J, Bosch J, Rodriguez-Roisin R. The lung in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1990; 10:251-7.
- Rydell R, Hoffbaiier FW, Multiple pulmonary arteriovenoiLS fistulas in juvenile cirrhosis. *Am J Med* 1956; 21:450-60.
- Berthe.lot P, Walker JG, Sherlock S, Reid L. Arterial changes in the lungs in cirrhosis of the liver-lung spider nevi. *N Engl J Med* 1966; 274:291-8.
- Krowka MJ, Córtese DA. Hepatopulmonary syndrome, an evolving perspective in the era of liver transplantation (editorial). *Hepatology* 1990; 11:138-42.
- Daoud PS, Reeves JT, Schaefer JW. Failure of hypoxic pulmonary vasoconstriction in patients with liver cirrhosis. *J Clin Invest* 1972; 51: 1076-80.
- Davis till, Schwartz DJ, Lefrak SS, et al. Alveolar capillary oxygen disequilibrium in hepatic cirrhosis. *Chest* 1978; 73:507-11.
- Rodriguez-Roisin R, Roca J, Agusti AGN, Maslai R, Wagner PD, Bosch J. Gas exchange and pulmonary vascular reactivity in patients with liver cirrhosis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:1085-92.
- Eriksson LS, Soderman C, Ericzon Bo-G, Eleborg I, Wallrcn J, lle<k-nstiema (5, Normalization of ventilation/perfusion relationships after liver transplantation in patients with decompensated cirrhosis: evidence for a hepapulmonary syndrome. *Hepatology* 1990; 12:1350-7.
- Krowka MJ, Tajik AJ, Dickson PR, Wiesner RH, Córtese DA. Intrapulmonary vascular dilatations (IPVD) in liver transplant candidates, screening by two-dimensional contrast-enhanced echocardiography. *Chest* 1990; 97:1165-70.
- Castaing Y, Manier G. Hemodynamic disturbances and V/Q matching in hypoxemic cirrhotic patients. *Chest* 1989; 96:1064-9.
- Edell ES, Córtese DA, Krowka JM, Rehder K. Severe, hypoxemia and liver disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1631-8.