

LEPRAMATÖZ LEPRALI 28 HASTADA ELEKTROKARDİYOĞRAFİK İNCELEME

Dr.Cemal TUNCER*
Dr.Yusuf ÖZKAN**
Dr.Ramazan ÖZDEMİR*
Dr.Sezai ŞAŞMAZ***
Dr.Emir DÜNDAR**
Dr.Mehmet YALNIZ**
Dr.Baki KOMSUOĞLU****

Lepra hastalığının insan vücudunun hemen hemen tüm sistemlerini etkilediği ve vücudun değişik kısımlarını innerve eden otonomik sinirlerin fonksiyonlarında bozukluk olabileceği birkaç çalışmada gösterilmiştir. Bununla birlikte literatürde lepra hastalarında ventriküler repolarizasyon parametrelerini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamıza Elazığ Cüzzam Hastanesi'nde lepramatöz lepra tanısı ile takip ve tedavi edilen, yaş ortalaması 60±13 (30-85) olan 23'ü erkek, 5'i kadın toplam 28 lepra hastası ile yaş ortalaması 57±9 (45-76) olan 22'si erkek, 6'sı kadın toplam 28 kontrol grubu dahil edildi. Lepramatöz lepralı hastaların ortalama QTc intervali, maximum QT intervali, Maximum QTc intervali, QT dispersiyonu ve QTc dispersiyonu (sırasıyla; 415±26 ms, 409±36 ms, 449±29 ms, 48±16 ms, and 53±19 ms) benzer RR intervalleri uzunluğunda kontrol grubunkilerden (sırasıyla; 401±17 ms, 392±30 ms, 428±23 ms, 35±12 ms, and 41±16 ms) anlamlı derecede daha uzundu. Sonuç olarak; lepralı hastalarda kardiyak otonomik disfonksiyonun değerlendirilmesinde diğer yöntemlere ilave olarak ucuz ve tekrarlanabilir bir yöntem olan EKG'nin dahil edilmesi ve burada ventriküler repolarizasyon parametrelerinin de incelenmesinin uygun olacağı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Lepra, EKG, dispersiyon ve repolarizasyon.

Electrocardiographic Examination of 28 Patients with lepromatous leprosy

Leprosy has been shown to affect almost all systems human body and abnormalities in functions of autonomic nerves innervating various parts have been observed in several studies. However, in literature, the assessment of the parameters of ventricular repolarization in leprosy patients have not been reported. In our study, we included 28 lepromatous leprosy patients (23 males and 5 females) and 28 normal subjects (22 males and 6 females) as control group. 12 leads EGG were recorded at a speed of 50 mm/s in all persons. Mean QTc interval, maximum QT interval, maximum QTc interval, QT dispersion, and QTc dispersion (415±26 ms, 409±36 ms, 449±29 ms, 48±16 ms, and 53±19 ms, respectively) in lepromatous leprosy patients were significantly longer than that of the normal subjects (401±17 ms, 392±30 ms, 428±23 ms, 35±12 ms, and 41±16 ms, respectively) at similar RR intervals. It was concluded that a reproducible and cheap method ECG in assessment of autonomic function in leprosy patients might be included in addition to other methods.

Key Words: Leprosy, ECG, dispersion, and repolarization

*İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, Malatya,
** Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Elazığ,
*** İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji ABD, Malatya,
****Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji ABD, Kocaeli.

Yazışma Adresi:
Yard. Doç. Dr. Cemal TUNCER
Turgut Özal Tıp Merkezi,
Kardiyoloji ABD, Z-42
Malatya/TÜRKİYE
Tlf: 0422-3410660(1019)
Fax: 0422-3410728-9

Lepramatöz lepralı 28 hastada elektrokardiyografik inceleme

Lepra hastalığı dünyada yaygın bir şekilde görülen kronik seyirli ve infektivitesi düşük bakteriyel bir hastalıktır. Primer konak insandır. Mycobacterium leprae özellikle deride ve periferik sinirlerde yerleşir. Bununla birlikte, lepra hastalığının insan vücudunun hemen hemen tüm sistemlerini etkilediği ve vücudun değişik kısımlarını innerve eden otonomik sinirlerin fonksiyonlarında bozukluk yapabileceği gösterilmiştir¹⁻³. Kardiyak otonomik fonksiyonun bozulduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur^{4,5}.

QT intervalinin ventriküler aritmilerin veya ani ölümün prediktörü olduğunu gösteren çalışmalardan dolayı, son yıllarda ventriküler repolarizasyon üzerine olan ilgi büyük derecede artmıştır⁶⁻¹¹. Bu çalışmada lepralı hastalarda kardiyak elektriksel instabilite ile yüksek derecede korelasyon gösteren repolarizasyon parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza Elazığ Cüzzam Hastanesi'nde lepramatöz lepra tanısı ile takip ve tedavi edilen, yaş ortalaması 60±13 (30-85) olan 23'ü erkek, 5'i kadın toplam 28 lepra hastası ile yaş ortalaması 57±9 (45-76) olan 22'si erkek, 6'sı kadın toplam 28 kontrol grubu dahil edildi. Tüm hastaların tanısı lepramatöz lepra idi. Tanısı tüberküloid lepra olan bir hasta çalışma dışı bırakıldı.

Medikal hikaye alındıktan sonra her hasta dikkatlice muayene edildi. Rutin biyokimya, CBC ve serum elektrolitleri tüm bireylerde bakıldı. Ventriküler repolarizasyon üzerine etkisi olduğu bilinen bir ilaç alanlar veya elektrolit imbalansı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Elektrokardiyografi

Fukuda Denshi marka FCP-220 IU model EKG cihazı ile 50 mm/sn hızında 2mV amplitüdünde standart 12 kanal EKG'ler tüm hastalarda kaydedildi. QT intervali QRS dalgasının başlangıcından, T dalgasının sonuna kadar milisaniye cinsinden ölçüldü. T dalgasının terminal kısmı U dalgası ile karışan vakalarda T dalgasının uzantısının izoelektrik hattı kestiği nokta T dalgasının sonu olarak belirlendi. Bazett formülünden (QT/\sqrt{RR}) hıza göre düzeltilmiş QT

düzeltilmiş QT intervali (QTc) hesaplandı(12). Her bireyde, max. QT ve max. QTc' den sırasıyla min. QT ve min. QTc çıkartılarak QT dispersiyon (d)'ü (QT-d) ve QTc dispersiyonu (QTc-d) hesaplandı. Tüm ölçümler manual olarak yapıldı ve üç ölçümün ortalaması alındı.

İstatiksel Analiz

Değerler ortalama ± standart deviasyon olarak verildi. Yıllık değerler arasındaki farklar SPSS 6.0 istatistik programında unpaired student t-testi kullanılarak değerlendirildi. P değeri 0.05'ten daha küçükse anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışma grubundaki bireylerin hepsi kronik hasta idi. Hastalığın süresi 40±15 (10-67) yıl idi. Hastaların yaş ortalaması (60±13) ile kontrol grubunun yaş ortalaması (57±9) arasında ve hastaların kalp hızı (RR; 0.86±0.16 s) ile kontrol grubununki (RR; 0.85±0.08 s) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($P>0.05$)(tablo 1). Lepra hastalarının QT intervalinin süresi (383±36 ms), kontrol grubuninkinden (376±23) uzundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P>0.05$)(tablo 1). Lepra hastalarının QTc intervali (415±26 ms), QT-d (48±16 ms), QTc-d (53±19 ms), maximum QT interval ortalaması (409±36 ms) ve maximum QTc interval ortalaması (449±29 ms); kontrol grubuninkilerden (sırasıyla; 401±17 ms, 35±12 ms, 41±16 ms, 392±30 ms ve 428±23 ms) anlamlı olarak uzun idi ($P<0.05$)(tablo 1)(şekil 1). 14 hastanın QTc'si 440 ms'den büyüktü. 2 hastada ventriküler erken atımlar, 1 hastada atriyal erken atımlar vardı.

TARTIŞMA

Lepra hastalığı tüm yaşlarda, dünyada yaygın olarak görülebilen bir hastalıktır. Tüm dünyada 12-15 milyon lepra hastası olduğu tahmin edilmektedir¹³. Lepralı hastalar kutanöz lezyonlar nedeniyle genellikle ilk olarak dermatologlar tarafından görülürler ve takip edilirler. Lepra hastalığının immunopatolojisindeki zenginlikten dolayı geniş bir klinik varyasyonu vardır. Majör klinik tutulum

kutanöz lezyonlar ve periferik sinir tutulumu olmakla birlikte, lepranın insan vücudunun hemen hemen tüm sistemlerini etkileyebildiği ve vücudun değişik kısımlarını innerve eden otonomik sinirlerin fonksiyonlarında bozukluklar yapabileceği gösterilmiştir^{1,3}.

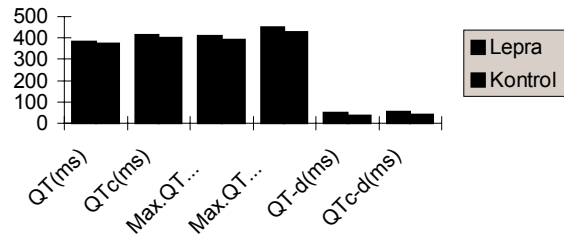
Diğer yandan son yıllarda ventriküler aritmilerin ve ani ölümün önemli bir prediktörünün QT intervali olduğu gösterilmiştir⁶⁻¹¹. QT intervali ventriküler repolarizasyonu temsil eden bir parametredir. Ventriküler repolarizasyonla ilişkili önemli bir diğer parametre ise QT dispersiyonudur ve standart 12 derivasyon EKG'deki maximum QT intervali ve minimum QT intervali arasındaki farka eşittir. Ventriküler repolarizasyonun homojenliğinin ve dolayısıyla kardiyak elektriksel stabilitenin bir göstergesidir. QT dispersiyonu ne kadar fazla ise ventriküler repolarizasyonun homojenitesi o kadar azdır ve dolayısıyla kardiyak elektriksel instabilite o kadar fazla demektir.

Lepra hastalarında kardiyovasküler tutulumun olduğu değişik araştırmacılar tarafından gösterilmiştir. Ramachandran ve ark. lepra hastalarında otonomik nöropatinin diyabet mellitusta olduğu kadar sık olarak meydana gelebileceğini tesbit etmişlerdir⁵. Ritim bozuklukları da lepra hastalarında görülebilmektedir⁴. Yine lepramatöz lepra hastalarında kardiyovasküler otonomik disfonksiyonun geliştiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur¹⁴⁻¹⁶. Bir başka çalışmada 14 lepramatöz lepralı hastanın 3'ünde QTc intervalinin uzamış olduğu bulunmuştur¹⁷. Ekokardiyografik bir çalışmada ise lepra hastalarında sistolik zaman intervallerinin normal kişilere oranla belirgin olarak farklı olduğu tespit edilmiştir¹⁸. Bununla birlikte literatürde lepra hastalarında ventriküler repolarizasyon parametrelerini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda 28 hastamızın 14'ünde QTc intervali uzamış idi (>440 ms). 3 hastamızda ventriküler veya atriyal erken vurular vardı. QT intervalinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan maximum QT ve QTc intervalleri ortalaması da lepra hastalarında kontrol grubuninkilere göre daha uzun idi. En önemli sonuçlarımızdan birisi lepra hastalarında kalp hızına göre düzeltilmiş ventriküler repolarizasyon

süresinin (QTc) ve ventriküler repolarizasyon dispersiyonunun (QT-d ve QTc-d) kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzamış olması idi (tablo 1 ve şekil 1). Ventriküler repolarizasyonu etkileyen iki önemli faktör, otonom sinir sistemi ve intrinsik myokardiyal tutulumdur. Lepra hastalarında parasempatik sistemin tutulumu, sempatik sistemin tutulumundan daha erken olur ve daha şiddetlidir⁵. Sempatik tutulum hemen hemen her zaman parasempatik tutulum ile birlikte ve meydana gelen otonomik nöropatinin şiddeti hastalığın süresi ile doğru orantılıdır⁵.

Lepra Hastalarında ventriküler repolarizasyon parametrelerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması



Şekil 1. Bu grafikte lepra hastaları ile kontrol grubu arasında repolarizasyon parametrelerindeki farklar gösterilmiştir. *QT intervali için lepra grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Diğer tüm parametreler lepra grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzun bulunmuştur.

	Lepra grubu (n:28)	Kontrol grubu (n:28)	P
QT(ms)	383±36 (318-453)	376±23 (356-438)	AD
QTc(ms)	415±26 (375-467)	401±17 (381-456)	<0.04
QT-d(ms)	48±16 (20-80)	35±12 (20-60)	<0.00 7
QTc-d(ms)	53±19 (10-95)	41±16 (21-70)	<0.04
Max.QT(ms)	409±36 (340-480)	392±30 (383-479)	<0.02
Max.QTc(ms)	449±29 (383-501)	428±23 (383-479)	<0.02
Yaş(yıl)	60±13 (30-85)	57±9 (45-76)	AD
RR(s)	0.86±0.16 (0.60-1.32)	0.85±0.08 (0.72-1.00)	AD

Max.QT: Maximum QT intervallerinin ortalaması, Max.QTc: Maximum QTc intervallerinin ortalaması, AD: Anlamlı değil.

Tablo 1. Lepralı hastalarda ventriküler repolarizasyon parametrelerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması.

Lepramatöz lepralı 28 hastada elektrokardiyografik inceleme

Lepra hastalarında otonomik fonksiyonlarda meydana gelen bu bozukluklar, sempatik ve parasempatik lifleri infiltre eden lepra basillerinin nörotrofik etkileri ile açıklanmaktadır¹⁵.

Sonuç olarak, lepralı hastalarda kardiyak otonomik disfonksiyonun değerlendirilmesinde diğer yöntemlere ilave olarak ucuz ve tekrarlanabilir bir yöntem olan EKG'nin dahil edilmesi ve burada ventriküler repolarizasyon parametrelerinin de incelenmesi uygun görülmektedir. Ayrıca lepralı hastalarda açıklanamayan ani ölümler için, uzamış ventriküler repolarizasyonun ve dispersiyonun patofizyolojide rol oynayabileceğinin düşünülmesi de uygun görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wilder-Smith A, Wilder-Smith E. Effect of steroid therapy on parameters of peripheral autonomic dysfunction in leprosy patients with acute neuritis. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1997;65(1):20-27
2. Wilder-Smith E, Wilder-Smith A, Van Brakel WH, Egger M. Vasomotor reflex testing in leprosy patients, healthy contacts and controls: a cross-sectional study in western Nepal. *Lepr Rev* 1996; 67(4):306-317
3. Wilder-Smith A, Wilder-Smith E. Electrophysiological evaluation of peripheral autonomic function in leprosy patients, leprosy contacts and controls. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1996; 64(4):433-440
4. Katoch K. Autonomic nerve affection in leprosy. *Indian J Lepr* 1996;68(1):49-54
5. Ramachandran A, Neelan PN. Autonomic neuropathy in leprosy. *Indian J Lepr* 1987;59(4):405-413
6. Han J, Moe GK. Nonuniform recovery of excitability in ventricular muscle. *Circ Res* 1964;14: 44-60.
7. Vassallo JA, Cassidy DM, Kindwall KE, Marchlinski FE, Josephson ME. Nonuniform recovery of excitability in the left ventricle. *Circulation* 1988;78:1365
8. Zabel M, Portnoy S, Franz M. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization:an isolated heart validation study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:746-752.
9. Kulan K, Komsuoğlu B, Tuncer C, Kulan C. Significance of QT dispersion on ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. *Int J Cardiol* 1996;54(3):251-257.
10. Kulan K, Tuncer C, Bostan M, Kulan C, Komsuoğlu B. Dispersion of ventricular repolarization as diagnostic tool for assessment of diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Research* 1994;27:145.
11. Day CP, Mc Comp JM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J*. 1990;63:342-344.
12. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 1920;7:353-359.
13. Wyngaarden JB, Smith LH and Bennett JC(eds.) *Textbook of Medicine*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1992,1745-1749.
14. Shah PK, Malhotra YK, Lakhotia M, Kothari A, Jain SK, Mehta S. Cardiovascular dysautonomia in patients with lepromatous leprosy. *Indian J Lepr* 1990;62(1):91-97
15. Kale HD, Zavar PC, Chawhan RN, Kulkarni GR. Cardiac dysautonomia in lepromatous leprosy. *Indian J Lepr* 1984;56(3):563-568
16. Khattri HN, Radhakrishnan K, Kaur S, Kumar B, Wahi PL. Cardiac dysautonomia in leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1978;46(2):172-174
17. Agarwal S, Aggarwal SK. Electrocardiographic changes in multibacillary leprosy. *Indian J Lepr* 1984;56(3):569-574
18. Zavar PB, Chawhan RN, Mahajani VV. A study of systolic time intervals in lepra reaction. *Lepr India* 1983;55(4):697-700