

Lepralı Hastalarda Kalp Fonksiyonlarının Ekokardiyografi ile İncelenmesi

Y. Doç. Dr. Emir DÖNDER, Uz. Dr. Oğuz AYHAN, Y. Doç. Dr. Ali DEMİR, Dr. Ahmet YILDIRIM, Dr. Ramiz ÇOLAK, Dr. Coşkun YILDIZ, Dr. Sami AYHAN, Prof. Dr. Nadi ARSLAN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

ÖZET

Lepralı 30 olgunun (22 erkek, 8 kadın, ortalama 47±2 yaş) kardiyak ve periferik hemodinamileri B-mode, M-mode ve kontinü Doppler ekokardiyogramlar uygulanarak incelendi ve 20 sağlıklı bireyden (15 erkek, 5 kadın, ortalama 45±2 yaş) oluşan kontrol grubu (KG) ile karşılaştırıldı.

Lepralı olgularda KG'na göre sol ventrikül diyastolik çapının arttığı (46.63±0.59 mm, 44.35±1.17 mm, p<0.05), erken diyastolik zirve akım hızının (EVP) azaldığı (62.86±1.74 cm/sn, 67.90±2.39 cm/sn, p<0.05), geç diyastolik zirve akım hızının (AVP) arttığı (68.13±2.52 cm/sn, 61.75±2.33 cm/sn, p<0.05), E/A oranının azaldığı (0.95±0.04, 1.12±0.05, p<0.01), erken diyastolik ortalama akım hızının (EVM) azaldığı (12.16±0.54 cm/sn, 13.50±0.51 cm/sn, p<0.05), geç diyastolik ortalama akım hızının (AVM) arttığı (13.73±0.43 cm/sn, 11.45±0.61 cm/sn, p<0.005), atriyal indeksin arttığı (0.53±0.01, 0.45±0.01, p<0.0005), EVM integralin azaldığı (9.50±0.48 cm, 11.21±0.50 cm, p<0.025), AVM integralin arttığı (10.71±0.41 cm, 9.50±0.55 cm, p<0.05) ve EVM integral/AVM integral oranının azaldığı (0.89±0.03, 1.20±0.03, p<0.0005) gözlenmiştir.

Sonuçta, lepralı hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyon parametrelerinin bozulduğu, fakat sistolik fonksiyon ve periferik hemodinami ile ilgili parametrelerin etkilenmediği saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Lepra, kalp fonksiyonları, ekokardiyografi

Lepra (cüzzam, Hansen hastalığı) Mycobacterium leprae bakterileri ile oluşan ve primer olarak periferik sinirleri, sekonder olarak da deriyi, retikuloendotelial sistemi, gözü, testisleri ve diğer organları tutan, ancak bazı olgularda infeksiyöz olan kronik granulomatöz bir hastalıktır. Erken lepra, lepromatöz lepra, tüberküloid lepra ve borderline lepra olmak üzere 4 klinik formu vardır⁽¹⁾. Uzun sürmüş leprada

kalbin parasempatik ve simpatik fonksiyonlarının bozulduğu⁽²⁻⁵⁾, ileri yaşla birlikte koroner kalp hastalığı prevalansının arttığı^(6,7), miyokard ve miyokardi besleyen damarlarda amilod birikiminin arttığı^(8,9) ve sistolik zaman intervallerinin bozulduğu⁽¹⁰⁾ bildirilmiştir.

Literatürde lepralı hastaların kalp fonksiyonlarını ekokardiyografik olarak geniş kapsamlı inceleyen bir yayına rastlayamadığımız için Elazığ Cüzzam Hastanesinde kalan, halen aktif hastalığı olmayan, lepra sekeli olan 30 olgunun kalp fonksiyonları ekokardiyografik olarak incelenmiştir.

MATERYEL ve METOD

Elazığ Cüzzam Hastanesinde kalan, halen tedavi görmeyen, tedavisi en erken 1 yıl, en geç 20 yıl önce dermatoloji uzmanları tarafından sonlandırılmış 37 sekelli lepra olgusu incelemeye alındı. Perikard effüzyonu saptanan 4 olgu, aort darlığı saptanan 1 olgu, hipertansiyon saptanan 1 olgu ve seyrek ventriküler ekstrasistol saptanan 1 olgu çalışmaya alınmadı. Geriye kalan 30 olguda klinik ve laboratuvar incelemeler sonucu diabetes mellitus, üremi, anamnez ve elektrokardiyografik olarak geçirilmiş miyokard infarktüsü ve iskemisi saptanmadı. Kalp fonksiyonlarını etkileyecek bir ilaç kullanma öyküsü yoktu. Lepralı olguların 8'i kadın, 22'si erkek idi. Yaş ortalamaları 47±2 idi (28-68 yaş). Toplam 30 lepralı olgunun diyastolik ve sistolik kalp fonksiyonları incelendi ve 20 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Kontrol grubu 5 kadın ve 15 erkekte oluşturuldu. Yaş ortalamaları 45±1.99 idi (29-61 yaş). Başlangıçta çalışmaya katılanların hepsinin izni alındı.

Hemodinamik değerlendirme öncesi lepralı hastalar ve sağlıklı bireyler ekokardiyografi laboratuvarında 1 saat dinlendirildiler ve kan basınçları 5 dakika yatar pozisyonda sol kol brakial arter üzerinden Korotkoff seslerinin 1. ve 5. fazları kullanılarak 3 ölçümün ortalaması kabul edildi. Kullandığımız alet Toshiba Sonolayer SSH-60 A ekokardiyograf olup, transdüseri 2.5 mHz'lik idi. Video kayıtları Toshiba V-73D modeli ile alındı. Kayıt hızı 50 mm/sn şeklinde ayarlandı. Tüm bireyler sol yan yatış pozisyonunda parasternal ve apikal pencere görüntülerinden incelen-

Alındığı tarih: 18 Mart 1993

Yazışma adresi: Y. Doç. Dr. Emir Dönder, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

diler. Transmitral akım hızlarının kaydı Doppler kürsörünün sol ventrikül uzun eksenine paralel şekilde yerleştirilmesiyle apikal dört boşluk görüntülerinden yapıldı (11). Aort sistolik akım hız eğrisi de aort kapağından standart teknikler kullanılarak elde edildi (12). Ses dalgaları ve akım arasındaki paralel uyum nedeniyle açı düzeltilmesine gidilmedi. Tüm ölçümler en az 6 kardiyak sıklusta yapıldı ve ortalamaları alındı.

M-mode ekokardiyografi ile interventriküler septum kalınlığı ve hareketi (İVSK, İVSH, mm), sol ventrikül diyastolik ve sistolik çapları (SVDC, SVSC, mm) ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı ve hareketi (SVADK, SVADH, mm) ölçüldü (13).

Ortalama kan basıncı (OKB, mmHg)= Diyastolik kan basıncı + 1/3 (Sistolik kan basıncı-Diyastolik kan basıncı); total periferik vasküler rezistans (TPVR, mmHg/L/dak)=Ortalama kan basıncı / Debi ve büyük arter distansibilitesi (BAD, mmHg/ml)= Nabız basıncı / atım volümü standart formüllerinden elde edildi (14,15). Nabız sayısı senkronize olarak hastaya bağlanan EKG ile hesaplandı.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını (LVDF) incelemek üzere; toplam mitral akım (MVM, cm/sn), erken diyastolik ortalama ve zirve akım hızları (EVM, EVP, cm/sn), geç diyastolik ortalama ve zirve akım hızları (AVM, AVP, cm/sn), erken diyastolik zirve akım hızının atriyal zirve akım hızına oranı (E/A), EVM integral (EVMx60/Nabız-cm), AVM integral (AVMx60/Nabız-cm), EVM integral/AVM integral ve geç diyastolik ortalama akım hızının toplam mitral ortalama akım hızına oranı (Atriyal indeks, % AFV/TFV) incelendi (16).

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını (LVSF) incelemek için Doppler aort hız akım eğrisinden aort ortalama ve pik hızları (AoVM, AoVP, cm/sn), sol ventrikül ejeksiyon süresi (LVET, Dopplerdeki aort akımının başlangıcından sonuna kadar olan süre, msn), preejeksiyon periyodu (PEP, EKG'de Q dalgasından Dopplerdeki aort akımının başlangıcına kadar olan süre, msn), PEP/LVET oranı, LVET ve PEP'in nabıza ve cinsiyete göre düzeltilmiş şekilleri (LVET indeksi ve PEP indeksi), total elektromekanik sistolü yansıtan EKG'deki Q dalgasından fonokardiyogramdaki S2'ye kadar olan süre (QS2, msn) ve bunun nabıza ve cinsiyete göre düzeltilmiş şekli olan QS2 indeksi (QS2 İ, msn) standart formüllerle hesaplandı (12,17). Atım volümü (AV, ml)=Aort akım hızı integrali x p x [aort açılma/2]², debi (D, litre/dak)=Atım volümü x nabız sayısı ve ejeksiyon fraksiyonu (EF, %)= [Diyastolik çap³-Sistolik çap³] / Diyastolik çap³x100 ölçüldü (41,18). Sonuçları karşılaştırmak için unpaired t testi kullanıldı.

BULGULAR

Lepralı 30 olgunun 8'i kadın, 22'si erkek idi. Yaş ortalamaları 47±2.01 (28-68 yaş). 20 kişilik kontrol grubu (KG) 5 kadın ve 15 erkekten oluşturuldu. Yaş ortalamaları 45±1.99 idi (29-61 yaş). Kalp hızı lepralı olgularda 78±2/dak, KG'da 73±2/dak p>0.05), sistolik kan basıncı (SKB) lepralı olgularda 135±2

mmHg, KG'da 130±3 mmHg p>0.05), diyastolik kan basıncı (DKB) 86±1 mmHg, KG'da 84±2 mmHg (p>0.05), OKB'ı lepralı olgularda 102±1 mmHg, KG'da 99±2 mmHg (p>0.05), SVDC lepralı olgularda 46.63±0.59 mm, KG'da 44.35±1.17 mm (p<0.05), SVSC lepralı olgularda 34.60±0.48 mm, KG'da 33.35±0.77 mm (p>0.05), İVSK lepralı olgularda 8.66±0.31 mm, KG'da 8.35±0.19 mm (p>0.05), İVSH lepralı olgularda 5.26±0.21 mm, KG'da 5.35±0.34 mm (p>0.05), SVADK lepralı olgularda 8.96±0.18 mm, KG'da 8.65±0.25 mm (p>0.05) ve SVADH lepralı olgularda 7.23±0.35 mm, KG'da 7.50±0.38 mm (p>0.05) bulundu. İlgili parametrelerin sonuçları (ortalama± SE) ve anlamlılıkları Tablo 1'de sunulmuştur.

Lepralı olgularda LVDF parametrelerinden EVP (62.86±1.74 cm/sn) KG'na (67.90±2.39 cm/sn) göre düşük (p<0.05), AVP (68.13±2.52 cm/sn) KG'na (61.75±2.33 cm/sn) göre yüksek (p<0.05), E/A oranı (0.95±0.04) KG'na (1.12±0.05) göre düşük (p<0.01), EVM (12.16±0.54 cm/sn) KG'na (13.50±0.51 cm/sn) göre düşük (p<0.05), AVM (13.73±0.43 cm/sn) KG'na (11.45±0.61 cm/sn) göre yüksek (p<0.005), atriyal indeks (0.53±0.01) KG'na (0.45±0.01) göre yüksek (p<0.0005), EVM integral (9.50±0.48 cm) KG'na (11.21±0.50 cm) göre düşük (p<0.025), AVM integral (10.71±0.41 cm) KG'na (9.50±0.55 cm) göre yüksek (p<0.05) ve EVM integral/AVM integral oranı (0.89±0.03) KG'na (1.20±0.03) göre düşük (p<0.0005) bulunmuştur.

Tablo 1. Lepralı hastaların klinik ve B-mode bulgularının kontrol grubuyla karşılaştırılması

	Lepralı hastalar n=30 kişi	Kontrol grubu n=20 kişi
Yaş	47±2	45±2 *
Kalp hızı	78±2	73±2 *
SKB	135.00±2.21	129.75±3.02 *
DKB	86.33±1.22	84.00±1.56 *
OKB	102.54±1.46	99.24±1.83 *
İVSK	8.66±0.31	8.35±0.19 *
İVSH	5.26±1.08	5.35±0.34 *
SVDC	46.63±0.59	44.35±1.17 **
SVSC	34.60±0.48	33.35±0.77 *
Arka duvar kalınlık	8.96±0.18	8.65±0.25 *
Arka duvar hareket	7.23±0.35	7.50±0.38 *

* p>0.05, ** p<0.05. SKB(mmHg)=sistolik kan basıncı, OKB (mmHg)= ortalama kan basıncı, İVSH= interventriküler septum hareket, SVSC= sol ventrikül sistolik çap, DKB (mmHg)= diyastolik kan basıncı, İVSK= interventriküler septum kalınlığı, SVDC= sol ventrikül diyastolik çap.

Tablo 2. Lepralı hastaların diyastolik ve sistolik fonksiyon ve periferik hemodinamiler ile ilgili parametrelerin kontrol grubuyla karşılaştırılması

	Lepralı hastalar n=30 kişi	Kontrol grubu n=20 kişi
MVM	25.70±0.88	24.95±1.08 *
EVP	62.86±1.74	67.90±2.39 **
EVM	12.16±0.54	13.50±0.51 **
AVP	68.13±2.52	61.75±2.33 **
AVM	13.73±0.43	11.45±0.61 ****
E/A	0.95±0.04	1.12±0.05 ****
Atriyal indeks	0.53±0.01	0.45±0.01 *****
EVM integral	9.50±0.48	11.21±0.50 ***
AVM integral	10.71±0.41	9.50±0.55 **
EVM integ/AVM integ.	0.89±0.03	1.20±0.03 *****
AoVP	104.66±2.63	99.85±3.27 *
AoVM	29.30±0.84	28.30±1.03 *
AV	88.11±3.59	90.00±5.45 *
D	6.86±0.31	6.55±0.41 *
EF	58.30±1.35	56.85±1.96 *
LVET	267.56±4.38	259.35±5.41 *
LVET İ	396.26±2.32	383.45±3.21 *
PEP	105.13±2.61	103.25±2.76 *
PEP İ	136.33±3.58	132.45±3.22 *
PEP/LVET	0.39±0.01	0.40±0.01 *
QS2	385.44±4.37	383.23±5.22 *
QS2 İ	541.40±3.43	536.53±4.38 *
BAD	0.57±0.03	0.54±0.04 *
TPVR	16.03±0.83	16.51±1.26 *

* $p>0.05$, ** $p<0.05$, *** $p<0.025$, **** $p<0.01$, ***** $p<0.005$, ***** $p<0.0005$.

MVM (cm/sn)= transmitral akım hızı, EVP (cm/sn)= erken diyastolik zirve akım hızı, EVM (cm/sn)= erken diyastolik ortalama akım hızı, AVP (cm/sn)= geç diyastolik zirve akım hızı, AVM (cm/sn)= geç diyastolik ortalama akım hızı, AoVP (cm/sn)= aort zirve akım hızı, AoVM (cm/sn)= aort ortalama akım hızı, AV (ml)= atım volümü, D (L/dk)= debi, EF (%)= ejeksiyon fraksiyonu, LVET (msn)= sol ventrikül ejeksiyon süresi, LVET İ (msn)= LVET indeksi, PEP (msn)= preejeksiyon zamanı, PEP İ (msn)= PEP indeksi, QS2 (msn)= Q dalgasından 2. sese kadar olan süre, QS2 İ (msn)= Q S2 indeksi, TPVR (mmHg/L/dak)= total periferik vasküler rezistans, BAD (mmHg/ml)= büyük arter distansibilitesi.

LVSF parametrelerinden AoVP lepralı olgularda (104.66±2.63 cm/sn), KG'da (99.85±3.27 cm/sn) ($p<0.05$), AoVM lepralı olgularda (29.30±0.84 cm/sn), KG'da (28.30±1.03 cm/sn) ($p>0.05$), atım volümü lepralı olgularda (88.11±3.59 ml), KG'da (90.00±5.45 ml) ($p>0.05$), debi lepralı olgularda (6.86±0.31 L/dk), KG'da (6.55±0.41 L/dk) ($p>0.05$) ve EF'lu lepralı olgularda (% 58.30±1.35), KG'da (% 56.85±1.96) ($p>0.05$) bulunmuştur.

Sol ventrikül sistolik zaman intervalleri ile ilgili parametreler incelendiğinde; LVET lepralı olgularda 267.56±4.38 msn, KG'da 259.35±5.41 msn ($p>0.05$), LVET indeksi lepralı olgularda 396.26±2.32 msn, KG'da 383.45±3.21 msn ($p>0.05$), PEP lepralı olgularda 105.13±2.61 msn, KG'da 103.25±2.76

msn ($p>0.05$), PEP indeksi lepralı olgularda 136.33±3.58 msn, KG'da 132.45±3.22 msn ($p>0.05$), PEP/LVET oranı lepralı olgularda 0.39±0.01, KG'da 0.40±0.01 ($p>0.05$) ve QS2 indeksi lepralı olgularda 541.40±3.43 msn, KG'da 536.53±4.38 msn ($p>0.05$) bulunmuştur.

Periferik hemodinamiler ile ilgili olarak TPVR lepralı olgularda (16.03±0.83 mmHg/L/dak) KG'da (16.51±1.26 mmHg/L/dak) ($p>0.05$) ve BAD lepralı olgularda (0.57±0.03 mmHg/ml) KG'da (0.54±0.04 mmHg/ml) ($p>0.05$) bulunmuştur.

LVDF, LVSF ve periferik hemodinamiler ile ilgili parametrelerin sonuçları (ortalama±SE) ve anlamlılıkları Tablo 2'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Lepralı hastalarda kalbin simpatik ve parasimpatik fonksiyonlarının bozulduğu ve dolayısıyla otonomik disfonksiyon sonucu kardiyovasküler reflekslerin de bozulduğu bildirilmiştir. Normal bireylerde kalbin otonomik fonksiyonlarını değerlendirmek için yapılan testlerde (derin solunum, karotis sinüsü üzerine bastırma ve Valsalva manevrası esnasında kalp hızında meydana gelen değişikliklerin gözlenmesi) kalp hızında belirgin değişiklikler meydana geldiği gözlenirken, lepralı hastalarda anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Bunun nedeni lepra basilinin parasimpatik ve simpatik sinir liflerini infiltre etmesindedir (2-5).

Malezya'da ileri yaş grubunda olan lepramatöz lepralı 35 kişiye yapılan otopsilerde (52-92 yaş, ortalama 74 yaş) kardiyovasküler sistem ile ilgili olarak aort ve koroner damarlarda aterosklerotik değişiklikler (% 97), ileri derecede iskemik kalp hastalığı (% 31), geçirilmiş miyokard infarktüsü (% 17) ve hipertansiyona bağlı sol ventrikül hipertrofisi (% 14) ve 6 olguda (% 17) miyokard ve intramiyokardiyal damarlarda amiloid birikimi saptanmıştır. Otopsi yapılan 35 hastada ölüm nedenleri arasında bronkopnömoni ilk sırayı alırken kalp ve böbrek yetmezliğine bağlı ölümler 2. sırada yer almaktadır (8).

293 lepralı hastada yapılan bir çalışmada (6), anamnez, fizik muayene, istirahat ve efor EKG'ına dayanarak 32 tanesinde (% 10.9) koroner kalp hastalığı saptanmıştır. Bu hastaların yaş ortalaması 62.28±

1.88'dir. Aynı yaş grubunda ve lepra hastalığı olmayan bireylere göre bu oranın yüksek olduğu saptanmıştır. Lepralı hastalarda koroner kalp hastalığı için ileri yaş, obesite, hipertansiyon ve psikolojik faktörlerin önemli risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (6). Olgularımızın anamnezlerinde ve istirahat EKG'lerinde koroner iskemi lehine bir bulguya rastlanmamıştır. Bu, hastalarımızın ileri yaş grubunda olmamalarından (yaş ortalaması 47) ileri gelebilir.

Kan basıncı, sigara, diabetes mellitus, total kolesterol ve trigliserid düzeyi, pre-beta ve beta lipoprotein düzeyi, ürik asid düzeyi, eritrosit sedimentasyon hızı ve ABO kan grubu gibi parametreler yönünden incelendiğinde bu insanların genel toplumdaki bireylerden farklı olmadığı gözlenmiştir (6,7).

Kalpde amiloid birikimi sessiz seyredip otopside tanınabileceği gibi hipotansiyon, sağ kalbi daha çok ilgilendiren yetersizlik, genellikle yetersizlik şeklinde olmak üzere atrioventriküler ve daha nadiren semilüner kapaklarda işlev bozukluğu, ritm ve iletim tipi aritmiler, perikard effüzyonu ve digoksine aşırı duyarlılık ile kendini gösterebilir (19-20). B-mode ekokardiyografide amiloide bağlı olarak kalınlaşmış kalp duvarlarındaki çok sayıdaki hiperrefraktil granüller odağın oluşturduğu izlenimden ibaret olan pırıltı, noktalı bir görünüm (*granular sparkling*) saptanabilir. Bu görünümün kalpteki amiloid birikimini belirlemedeki sensitivite ve spesifitesinin oldukça yüksek olduğu belirtilmektedir (21).

İncelediğimiz lepralı 37 olgunun 4'ünde perikard ön yüzünde effüzyon, bir tanesinde hafif aort darlığı, birinde orta derecede hipertansiyon ve birinde seyrek ventriküler ekstrasistol saptadık. B-mode ekokardiyografi ile amiloidozu düşündüren kalp duvarlarında pırıltı, noktalı görünüm saptanamamıştır. Lepralı olgularımızdan amiloidoz tanısını desteklemek amacıyla dış eti biyopsisi alınamamıştır.

Lepralı olgularımızda SVDC'nin normal sınırlarda olmakla birlikte (46.63 ± 0.59 mm) KG'na göre (44.35 ± 1.17) anlamlı olarak ($p < 0.05$) arttığı, fakat SVSC, İVSK, İVSH, SVADK ve SVADH değerlerinin KG'na göre anlamlı olmadığı saptandı.

Lepralı olgularımızda diyastolik disfonksiyona bağlı olarak LVDF parametrelerinin anlamlı olarak etki-

lendiği, fakat LVSF parametrelerinin etkilenmediği gözlenmiştir. Zavar ve ark.⁽¹⁰⁾'nın farklı olarak LVSF parametrelerinden olan sol ventrikül sistolik zaman intervallerinin de etkilenmediği gözlenmiştir. Periferik hemodinamiler ile ilgili olarak incelediğimiz TPVR ve BAD parametrelerinde de anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Sonuçta, M-mode ve B-mode ekokardiyografik bulguları normal görünen lepralı olgularımızın LVDF'lerinin KG'na göre bozulduğu, fakat LVSF'lerinin bozulmadığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Miller R: Leprosy (Hansen's Disease). Wilson J, Braunwald E (eds), Harrison's Principles of Internal Medicine (International edition), McGraw-Hill, 1991. p.645
2. Khattri HN, Rathakrishnan K, Kaur S, Kumar B, Wahi PL: Cardiac dysautonomia in leprosy. Int J Lepr Other Mycobact Dis 46:172, 1978
3. Kyriakidis MK, Noutsis CG, Robinson-Kyriakidis CA, Venetsianos PJ, Vyssoulis GP, Toutouzas PC: Autonomic neuropathy in leprosy. Int J Lepr Other Mycobact Dis 51:331, 1983
4. Kale HD, Zavar PC, Chawhan RN, Kulkarni GR: Cardiac dysautonomia in lepromatous leprosy. Indian J Lepr 56:563, 1984
5. Ramachandran A, Neelan PN: Autonomic neuropathy in leprosy. Indian J Lepr 59:277, 1987
6. Mouloupoulos SD, Diamantopoulos EJ, Adamopoulos PN, Anthopoulos LP: Epidemiology of coronary artery disease among Hansen's patients. Angiology 31:82, 1980
7. Diamantopoulos EJ, Anthopoulos LP, Mouloupoulos SD: Coronary heart disease risk factors in Hansen's disease sufferers. Clin Cardiol 15:436, 1992
8. Jayalakshmi P, Looi LM, Lim KJ, Rajogopalan K: Autopsy findings in 35 cases of leprosy in Malaysia. Int J Lepr Other Mycobact Dis 55:510, 1987
9. Looi LM: The pattern of amyloidosis in a Malaysian patient population. Histopathology 18:133, 1991
10. Zavar PB, Chawhan RN, Mahajani VV: A study of systolic time intervals in lepra reaction. (Abstract). Lepr India 55:697, 1983
11. Goldberg SJ, Allen H, Marx G, Donnerstein R: Performance of a normal examination and normal findings. Doppler echocardiography, Philadelphia, Lea and Febiger, 1988. p. 50
12. Goldberg SJ, Allen H, Marx G, Donnerstein R: Flow computation. Doppler echocardiography, Philadelphia, Lea and Febiger, 1988. p. 153
13. Feigenbaum H: Echocardiography (Ed. Braunwald W) Heart Disease, Philadelphia, WB Saunders Company, 1988. p. 83
14. Schmieder RE, Messerli FH, Garavaglia GE, Nunez BD: Cardiovascular effects of verapamil in patients with essential hypertension. Circulation 75:1030, 1987
15. Aoki K, Sato K, Kondo S, Yamamoto M: Hypotensive effects of diltiazem to normals and essential hyperten-

sives. *Eur J Clin Pharmacol* 25:475, 1983

16. Demir A, Işık A, Çeliker H, Dönder E, Lüleci C: Kalbin diyastolik fonksiyonlarının Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji* 3:50, 1990

17. Craig E, Smith D: Phonocardiography; Carotid, apex, and venous pulse tracings; and systolic time intervals (Ed. Braunwald W) *Heart Disease*, Philadelphia, WB Saunders Company, 1988. p. 53

18. Mehdırad A, Williams G, Labovitz A, Bryg R, Chaitman B: Evaluation of left ventricular function during upright exercise: correlation of exercise Doppler with postexercise two-dimensional echocardiographic results. *Circulation* 75:413, 1987

19. Kyle RA, Greipp PR: Amyloidosis (AL): Clinical and laboratory features in 229 cases. *Mayo Clin Proc* 58:665, 1983

20. Leinonen H, Pohjola-Sintonen S: Cardiac amyloidosis. Therapeutic and diagnostic difficulties with reference to two different forms of the disease. *Acta Med Scand* 219:125, 1986

21. Siqueira-Filho AG, Cunha CLP, Tajik AJ, Seward JB, Schattnerberg TT, Giuliani ER: M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. *Am J Med* 85:582, 1988