

İzole hiperlipidemi ile QT dispersiyonu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Umut KASAPOĞLU (*), Hilmi ÇİFTÇİ (**)

ÖZET

Amaç: QT dispersiyonunun (QTd), iskemik kalp hastalığı olan hastalarda ventriküler aritmiyi ve ani ölümü predikte ettiği, ayrıca, sigara, diyabet, hipertansiyon gibi major koroner risk faktörlerinin QTd'nu uzattığı bilinmektedir. Bu çalışmada, izole hiperlipidemi ve QT dispersiyonu arasındaki olası ilişki araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, izole hiperlipidemili 76 hasta (39 kadın, 37 erkek, yaş ortalaması 46.22 ± 9.89) ve 62 sağlıklı birey (30 kadın, 32 erkek, yaş ortalaması 43.56 ± 9.96) dâhil edildi. Tüm hasta ve bireylerin istirahat halinde 25 mm/sn hızında çekilen 12 derivasyonlu EKG kayıtları alındı. Düzeltilmiş QT değeri (QTc) Bazett formülüne göre hesaplandıktan sonra, en uzun ve en kısa QT değerleri arası fark düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışma grubunun QTcmax ve QTcd değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.001$). Buna ek olarak, izole yüksek LDL kolesterol ve trigliserid alt gruplarının QTcd değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.001$).

Sonuç: İzole hiperlipideminin, QT intervalleri ve ventriküler miyokardın repolarizasyon fazına, doğrudan etkisi olabilir.

Anahtar kelimeler: Elektrokardiyografi, koroner risk faktörleri, hiperlipidemi, QT dispersiyonu

SUMMARY

Evaluation of the relationship between isolated hyperlipidemia and QT dispersion

Aim: It is known that in patients with ischemic heart disease, QT dispersion (QTd), predicts ventricular arrhythmia and sudden cardiac death. It is also acknowledged that major coronary risk factors such as smoking, diabetes mellitus, hypertension prolong QTd. In this study, possible relationship between isolated hyperlipidemia and QT dispersion was investigated.

Material and Method: 76 patients (39 females, 37 males; mean age 46 ± 9.89) with isolated hyperlipidemia and 62 healthy subjects (30 females, 32 males, mean age 43.56 ± 9.96) were included in the study. Resting 12 derivation ECGs recorded at 25 mm/sec. of all patients and subjects were recorded. Corrected QTd (QTcd) values were obtained according to Bazett's Formula and then corrected QT dispersion (QTcd) was accepted as the difference between the longest and shortest QT values.

Results: QTcmax and QTcd values of the study group were significantly higher than those of the control group ($p < 0.001$). In addition, QTcd values of isolated high LDL cholesterol and triglyceride subgroups were significantly higher than those of the control group ($p < 0.001$).

Conclusion: Isolated hyperlipidemia may have a direct effect on the QT intervals and repolarization phase of the ventricular myocardium.

Key words: Electrocardiography, coronary risk factors, hyperlipidemia, QT dispersion

Koroner ateroskleroz tüm dünyada ve özellikle gelişmiş ülkelerde en büyük mortalite ve morbidite nedenidir ⁽¹⁾. Türkiye'de ise koroner arter hastalıkları ve inmeden kaynaklanan ölümlerin, tüm ölüm nedenlerinin % 43'ünü oluşturduğu tahmin edilmektedir ⁽²⁾. Ateroskleroz sürecinde hiperlipideminin merkezi rolü klinik çalışmalarla açık şe-

kilde kanıtlanmıştır ^(3,4). Kardiyovasküler hastalık riskine ilişkin genel 10 yıllık risk skoru yaş, lipid profili, sistolik kan basıncı, hipertansiyon tedavisi ve sigara kullanımı gibi kolay parametrelerle öngörülebilmektedir ⁽⁵⁾. Bununla birlikte hiperlipidemi kardiyovasküler hastalıklardan korunmada değiştirilebilir önemli bir risk faktörüdür. Bugüne kadar

Geliş tarihi: 13.05.2013

Kabul tarihi: 09.09.2013

İstanbul T.E.V. Sultanbeyli Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Uzm. Dr.*; İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Doç. Dr.**

primer ve sekonder korunma alanında yapılmış birçok çalışmanın metaanalizi, serum kolesterolündeki % 10'luk düşüşün koroner kalp hastalığı (KKH) mortalitesini % 15, total mortaliteyi % 11 azalttığını göstermiştir (6,7). Özellikle LDL kolesterol (LDL-K) düzeyinin düşürülmesi ile kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin azaldığı gösterilmiştir. Bu duruma paralel olarak LDL-K seviyesindeki 1mmol/L lik artış KKH riskini 1,57 kat arttırmaktadır (8). Benzer şekilde trigliserit (TG) seviyesi de kardiyovasküler hastalık risk faktörü olarak tartışılmakla beraber, güncel veriler trigliseritten zengin lipoproteinlerin rolünü kuvvetle vurgulamaktadır (9).

QT dispersiyonu (QTd) ventrikül repolarizasyonunun heterojenitesini gösteren; non-invazif olarak yüzey elektrokardiyografisinden hesaplanabilen bir parametredir. Artmış QT dispersiyonu birçok hasta ve hastalık grubunda ciddi aritmi ve ani ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur (10-12). Elektrokardiografik olarak uzun QT ye sahip hastaların aksiyon potansiyellerinde homojen olmayan değişiklikler mevcuttur ve bunlar erken ve geç repolarizasyon gelişimine neden olarak ventriküler fibrilasyon gelişimini kolaylaştırır (13). Organik kalp hastalığı olanlarda QT dispersiyonunun sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında belirgin olarak arttığı ve prognostik önemini olduğu gösterilmiştir (12). Bazı çalışmalara göre iskemik kalp hastalığı olmayan hiperlipidemik hastalarda QT dispersiyonu artmış olarak saptanmış ve bu durum hiperlipidemi ile direk ilişkilendirilmiştir (14). Bu paralelde lipid düşürücü ilaç kullanımı ile kardiyak aritmilerin önlenmesine ilişkin farklı sonuçlara ulaşmak mümkün olmaktadır (15-17). QT dispersiyonu aritminin bir prekürsörü ise QT dispersiyonunu etkileyebilecek değişkenlerin kontrolü ile aritmi ve kardiyovasküler olayların sıklığında azalma olasıdır. Bu çalışmanın amacı; hiperlipidemi tanısı almış, ancak KKH açısından diğer risk faktörleri bulunmayan ve sekonder hiperlipidemi oluşturabilecek ek hastalıkları olmayan hastalarda bu durumun QT dispersiyonu ile olası ilişkisinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın çalışma grubu, İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran ve daha önce yapılan tetkiklerinde hiperlipidemi saptanan, koroner arter hastalığı açısından NCAP/ATP III'e göre başka risk faktörü olmayan 76 hastadan oluşturulmuştur. Çalışmanın kontrol grubu bilinen bir hastalığı olmayan ve lipid testlerinin normal olduğu gösterilen 62 sağlıklı bireyden oluşturulmuştur. Kontrol grubu oluşturulurken, grupların yaş ve cinsiyet olarak benzer dağılıma sahip olması sağlanmıştır.

Hipertansiyonu olan, koroner arter hastalığı yada karotid arter hastalığı gibi aterosklerozun herhangi bir klinik bulgusu olan, diyabetes mellitusu olan, sigara kullanımı olan, konjenital kardiyak malformasyonu ve kalp kapak hastalığı olan, aritmisi olan, organ yetmezliği olan, malignitesi olan ve karaciğer hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Çalışma grubuna ATP III'e göre ek hastalığı veya risk faktörü bulunmayanlarda hedef değer olan LDL-K değeri 160 mg/dl, trigliserit değeri 200 mg/dl nin üzerinde lipid ölçümleri olan hastalar dâhil edilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm hastaların açlık kan örneklerinden elde edilen, tiroid fonksiyon testleri (TSH, sT4, sT3, üre, kreatinin, açlık kan şekeri (AKŞ), karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST, ALP, GGT), total kolesterol, trigliserit (TG), HDL kolesterol, LDL kolesterol (LDL-K), hemogram ölçümleri değerlendirildi.

Çalışma ve kontrol grubundaki kişilerin 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyografileri, Nihon Kohden ECG-9620 cihazı ile çekildi. EKG kayıtları 25 mm/sn hızda ve 10mm/mV genlikte kaydedildi. QT intervali ölçümleri hastaların klinik durumlarından habersiz iki araştırmacı tarafından, manuel olarak, büyüteç, pergel ve cetvel yardımı ile yapıldı. QT intervali için QRS başlangıcından T dalgasının TP izo-elektrik çizgisine dönüş noktasına kadar olan uzaklık ölçüldü. T dalgasını bir U dalgasının takip ettiği EKG'lerde T dalgasının bitim noktası olarak T ve

U dalgaları arasındaki en düşük nokta alındı. Ölçüm için T veya U dalgasının net ayırt edilemediği derivasyonlardaki ölçümler değerlendirmeye alınmadı. Her derivasyonda ardışık üç QT aralığı ölçüldü ve toplamda en az dokuz derivasyonda ölçüm yapıldı. QTd, her derivasyon için ölçülen QT intervallerinin en uzununu ile en kısası arasındaki fark olarak hesaplandı. QT aralıkları, modifiye Bazett formülü kullanılarak düzeltildi ve en uzun (QTcmax) ile en kısa (QTcmin) arasındaki fark QTcd değeri olarak kaydedildi. İstatistiksel değerlendirmede QTd değil, QTcd değeri kullanıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student's t ve Man Whitney u testleri kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmada, hiperlipidemi tanısı almış, çalışmaya alınma ve alınmama kriterlerini karşılayan 76 hasta ile çalışma grubu, lipid profili normal olan, bilinen bir hastalık öyküsü bulunmayan 62 sağlıklı birey ile de kontrol grubu oluşturuldu. Grupların yaş ve cinsiyet dağılımları benzerdi. Çalışma grubunun yaş ortalaması 46.2 ± 9.89 , kontrol grubunun yaş ortalaması 43.5 ± 9.96 idi. Çalışma grubu 39 kadın, 37 erkekten oluşurken, kontrol grubu 30 kadın, 32 erkekten oluştu. Grupların yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkı yoktu.

İzole hiperlipidemi grubundaki olguların LDL-K değerlerinin ortalaması 171.71 ± 28.84 iken, kontrol grubunun LDL-K ortalaması 129.13 ± 17.43 oldu. Hiperlipidemi grubunun LDL-K değerleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı derecede yüksekti. Çalışma grubundaki olguların TG değerleri ortalaması 158.58 ± 96.81 iken, kontrol grubunda 101.65 ± 27.52 olarak hesaplandı ve iki

grup arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı derecede yüksek bulundu.

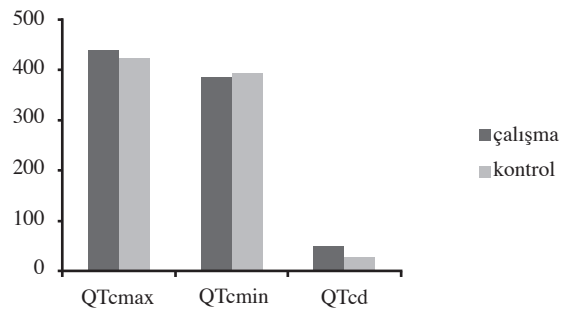
Hiperlipidemi grubundaki hastaların HDL-K değerlerinin ortalaması 46.43 ± 9.45 iken, kontrol grubu HDL-K ortalaması 47.48 ± 9.14 olarak bulundu. Bu değerler ışığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p = 0.51$).

Her iki grubun QT interval ölçümlerinin karşılaştırılmasında, çalışma grubunun QTcmax değer ortalaması 439.63 ± 30.84 , QTcmin ortalaması 386 ± 29.23 , QTcd ortalaması 53.68 ± 17.11 olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunda ise QTcmax ortalaması 422.95 ± 27.53 , QTcmin ortalaması 392 ± 23.74 , QTcd ortalaması 30.5 ± 13.38 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar ışığında her iki grubun QTmin değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmedi ($p = 0.166$). QTmax değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p = 0.001$). QTcd değeri ise her iki grup arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.0001$).

Çalışma grubu içerisindeki hastalardan trigliserit düzeyi normal, LDL kolesterol düzeyleri ise 160mg/dl üzerinde olan hastaların QTcd açısından kontrol grubu ile karşılaştırılması yapıldı. 23 kadın ve 18 erkekten oluşan toplam 41 hastalık grubun QTcd

Tablo 1. QTcd, QTmax, QTmin değerlerinin değerlendirilmesi.

| | Hiperlipidemi | Kontrol | İstatistik | |
|--------|--------------------|--------------------|------------|---------|
| QTcd | 53.68 ± 17.11 | 30.5 ± 13.38 | t:8.93 | p:0,000 |
| QTcmax | 439.63 ± 30.84 | 422.95 ± 27.53 | t:3.315 | p:0,001 |
| QTcmin | 386 ± 29.23 | 392 ± 23.74 | t:-1.394 | p:0,166 |



Şekil 1. Çalışma ve kontrol grupları QT interval değerleri (milisaniye).

ortalama değeri 53.39 ± 16.48 olarak hesaplandı ve kontrol grubu değeri (30.5 ± 13.38) ile karşılaştırılınca istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı derecede yüksek bulundu ($t:7.74$ ve $p<0.0001$). Yalnızca trigliserit düzeyi yüksek (>200 mg/dl), LDL kolesterol seviyeleri normal olan 15 hastalık grubun QTcd ortalama değeri (50.93 ± 19.69) ile kontrol grubu arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($z:-3.806$, $p<0.0001$).

TARTIŞMA

İskemik kalp hastalığı erişkin populasyonun en önemli mortalite nedenlerinden biri olup, bu hastalarda ortaya çıkan malign ventriküler aritmiler en sık ölüm nedenlerinden biridir⁽¹⁸⁾. Son zamanlarda yapılan klinik çalışmalar göstermiştir ki EKG’de her biri ayrı odaktan ölçülmüş QT dispersiyonu, kardiyovasküler hastalıklarda görülen ventriküler aritmi, ani ölüm ve diğer kardiyak olayları önceden haber veren önemli bir parametredir. İskemik kalp hastalığında ise QT dispersiyonunun akut iskemi ile alakalı olduğu, iskemik hasarın noninvazif bir işareti olarak kullanılabileceği ve akut iskemili hastalarda ventriküler aritmiyi önceden gösterebilen bir parametre olduğu gösterilmiştir⁽¹⁸⁻²¹⁾.

Hipertansiyon, sigara, diyabet gibi bazı koroner risk faktörleri ile QTd arasındaki olası ilişkiyi göstermeye yönelik çalışmalar mevcuttur⁽²²⁻²⁵⁾. Hiperlipideminin bağımsız olarak QTd üzerine etkisini gösteren çalışmalar oldukça sınırlıdır.

İskemik kalp hastalığı olmayan, hiperlipidemili 96 hastada yapılan bir çalışmada, kontrol grubu ile QT intervalleri karşılaştırılmış, serum LDL, trigliserit ve total kolesterol düzeyleri yüksek hastalarda, QTmax, QTcmax, QTd, QTcd değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aynı çalışmada HDL, Apo B ve Apo A1 düzeyleri ile QT intervalleri arasında, her iki grupta anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmaya hasta ve kontrol grupları içerisinde sigara ve alkol kullanımı mevcut bireyler de dâhil edilmiştir⁽¹⁴⁾.

Koroner risk faktörlerinin, bağımsız olarak, QT intervalleri ve QTd ile ilişkilerinin araştırıldığı 133 hastalık bir çalışma da Tamer ve ark. tarafından yürütülmüştür. Hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara alışkanlığı ve aile öyküsü mevcut olan 5 grubun, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hepsinde QTd ve QTcd ölçümleri artmış olarak bulunmuş, istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir. Ayrıca, 17 hastanın bulunduğu hiperlipidemi grubu ve diğer risk faktörü gruplarının, QT sürelerine etkisi incelendiğinde, tüm risk faktörlerinin QT intervalleri üzerine birbirinden bağımsız etkileri olduğu belirtilmiştir⁽²⁶⁾.

Bu çalışmada izole hiperlipidemisi tespit edilen, başka kronik hastalığı bulunmayan ve QT intervali üzerine etkili ilaç öyküsü olmayan 39 kadın, 37 erkekten oluşan 76 hasta çalışmaya dâhil edilip, QT intervalleri ve QTc dispersiyonu, 30 kadın ve 32 erkek toplam 62 bireyden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Yaş ve cinsiyet açısından benzer iki grubun karşılaştırılmasında, çalışma grubu ile kontrol grubunun QTcd ve QTmax değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Çalışma grubunda QTcmax ve QTcd anlamlı oranda yüksekti. QTmin değerleri arasında ise anlamlı değişiklik saptanmadı. Yalnızca LDL-K veya trigliserit değerleri yüksek olan hasta grupları ile kontrol grubunun QTcd değerleri arasındaki fark da, anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Sonuçlar, hiperlipidemik hasta grupları ile yapılmış önceki çalışmalara benzer olarak tespit edildi. QT intervalleri ile farklı hasta grupları arasındaki ilişkiyi gösterme amacı ile yapılmış geçmişteki çalışmalarda QTd ile düzeltilmiş QT dispersiyonu arasında anlamlı fark tespit edilmediği ve düzeltilmiş QT değerinin daha hassas bir gösterge olduğuna dair görüşler mevcut olduğu için bu çalışmada yalnızca düzeltilmiş QT esas alınarak hesaplamalar yapıldı. Bu seçimde, sağlıklı bireylerde incelenen QT intervali ölçümlerinin, kalp hızı, katekolamin deşarjı gibi birçok otonomik ve fizyolojik faktörlerden etkilendiği yönündeki görüşler rol oynadı^(27,28).

Hiperlipidemi tedavisinin QT dispersiyonuna etki-

sini inceleyen araştırmalar da mevcuttur. Fluvastatin ile kolesterol düşürücü tedavi sonrası, artmış olan QT dispersiyonunun azaldığı gözlenmiştir ⁽²⁹⁾. Benzer bir çalışmada Gualdiero ve ark. izole hiperkolesterolemili hastalarda simvastatin ile yapılan lipid düşürücü tedavinin, artmış QTc dispersiyonunu düzelttiğini ve ventrikül elektriksel instabilitesini azalttığını göstermiştir ⁽³⁰⁾.

Ancak bir başka çalışmada, Chu ve ark. hiperlipidemili 82 hastaya uygulanan 3 ay süreli atorvastatin tedavisi sonunda QT intervallerinin hiçbirinde anlamlı değişiklik saptamamıştır. LDL-K ortalaması 157 ± 36 mg/dl ve trigliserit ortalaması 164 ± 131 mg/dl olan hastalarda yapılan bu çalışma, diğer çalışmalarda ki lipid düzeyleri ile kıyaslanınca, statin tedavisi ile QT dispersiyonundaki olası azalmanın, tedavi öncesi farklı lipid profiline sahip bireylerde değişiklik gösterebileceği düşüncesini doğurmuştur ⁽¹⁷⁾.

Önceki çalışmalar miyokardial iskemisi olan hiperlipidemik hastalarda QT intervalindeki uzamayı göstermiştir ⁽³¹⁾. Ancak, iskemik kalp hastalığı olmayan hiperlipidemik hastalarda, lipoproteinlerin ventriküler aritmojenik etkisi veya göstergeleri ile ilişkisi açıklığa kavuşturulmamıştır. Çok yüksek lipid değerlerinin, yaygın ateroskleroza tetiklediği ve kardiyak mortalite ve morbiditenin nedeni olabileceği görüşü yaygındır. Bu görüşe göre, artmış LDL-K ve trigliserit seviyeleri, sdLDL yapımını artırıp hızlı ateroskleroza neden olabilir. Tüm bunlara rağmen, artmış serum kolesterol değerlerinin miyokard repolarizasyonuna veya miyokardın iyon kanallarına nasıl etki ettiği net olarak gösterilememiştir. Bazı çalışmalara göre, LDL kolesterol, hücre membranında kolesterol/ fosfolipid oranını değiştirerek, membran akışkanlığına etki etmekte ve miyokardın transmembran iyon kanallarında fonksiyon değişkenliğine neden olmaktadır. Bu etkinin repolarizasyon değişkenliğine neden olabileceği ileri sürülmüştür ^(32,33).

Bu çalışma, bulguları ile değerlendirildiğinde, Szabo ve ark. ile Tamer ve ark. yaptıkları çalışmalarla ortak bir düşüncüyü destekler niteliktedir. Hiperlipidemi, iskemi bulguları veya risk faktörleri olsun

olmasın, ventrikül miyokardiyumunda repolarizasyona direk etki eden çok önemli bir klinik olgudur. Dislipidemi tedavisi ve yönetimi için güncel kılavuzlar, risk faktörlerinin, total riske etkisini göstermeyi ve buna göre tedavi yönlendirmesini amaçlamaktadır. Bu amaçla Framingham risk skorlaması ve SCORE risk kartları bir süredir yaygın olarak kullanılmaktadır ^(34,35). Bu çalışmadaki hasta popülasyonunun yer aldığı düşük risk grubunda olan veya izole LDL-K yükseklik kavramı ile örtüşen hastalarda hedef değerler farklılık göstermektedir. Amerika kılavuzu, bu bireylerde hedef LDL-K değerini 160 mg/dl ve altı olarak belirtip, yaşam tarzı değişikliklerine rağmen, 3 aylık süreçte 190 mg/dl nin üzerine çıkmadığı sürece medikal tedaviyi opsiyonel olarak önermektedir. Avrupa kılavuzunda, SCORE kartlarına göre benzer grupta (<% 5) yer alan bireylerde, total kolesterol hedefi 190 mg/dl, LDL-K hedefi ise 115 mg/dl olarak belirtilmiştir. Her iki kılavuzda da, bu gruptaki hastalar için primer korunma öncelikli hedef olarak gösterilmiş ve yaşam tarzı değişiklikleri öncelikli tutulmuştur. On iki haftalık sürecin sonunda yeniden medikal tedavi açısından değerlendirilmesi önerilmiştir.

Buradaki temel soru, “İzole hiperlipidemisi olup, yaşam tarzı değişikliğinden yanıt alınmadığı halde medikal tedavi başlanmayan bireyler, toplumda normal lipid profiline sahip sağlıklı bireylerle aynı risk kategorisinde değerlendirilebilirler mi?” olmalıdır. Bu çalışma gibi birçok küçük çaplı çalışma bu konuya açıklık getirmeyi amaçlamaktadır. Bununla birlikte, yakın zamanlı JUPITER çalışmasında, kılavuzlara göre düşük ve orta riskli bireylerde, hsCRP yüksekliği varsa, LDL-K 130 mg/dl'nin altında bile olsa, lipid düşürücü tedavinin, kardiyovasküler olay gelişme olasılığını % 44 azalttığı gösterilmiştir ⁽³⁶⁾.

Bu çalışma ile elde edilen bulgularla, düşük kardiyovasküler risk grubunda yer alan bireylerde, yalnızca hiperlipideminin, önemli bir ventriküler aritmi belirteci olan QT dispersiyonunda artışa neden olduğu saptanmasına rağmen, daha büyük hasta gruplarında, farklı parametrelerin de değerlendirildiği çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. **Thom T, Haase N, Rosamond W, et al.** Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American association Statistics Committee and stroke Statistics Subcommite. *Circulation* 2006;113(6):e85-151. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.171600>
2. **Türk Halkında Kalp Kökenli Ölümler.** Türkiye Kalp Raporu. Yenilik Basımevi; 2000: 11-15.
3. **Gordon T, Kannel WB, Castelli WP, et al.** Lipoproteins, cardiovascular disease, and death. The framingham Study. *Arc Inter Med* 1981;141(9):1128-31. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1981.00340090024008>
4. **The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT).** Anational study of primary prevention of coronary heart disease. *JAMA* 1976;235(8): 825-7. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1976.03260340031016>
5. **Peter WF, Wilson, Ralph B, D'Agostino, Daniel Levy, et al.** Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation* 1998;97(18):1837-47. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.97.18.1837>
6. **Rosenson RS.** Overview of treatment of hypercholesterolemia. Up to date 15.3 August 2007; changed on September 11, 2007.
7. **Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC, et al.** Cholesterol reduction yields clinical benefit: Impact of statin trials. *Circulation* 1998;97:946. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.97.10.946>
8. **Ersanlı M.** Dislipdemi tedavisinde statinlerin önemi. *Türk Kardiyoloji Derneği Arş* 2007;35:1-7.
9. **Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, et al.** Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Collaboration, Triglyceridemediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet* 2010;375:1634-1639. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60545-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60545-4)
10. **Day CP, McComb JM, Campbell RW.** QT dispersion: an indication of arrythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-344. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.63.6.342>
11. **Somberg JS, Molnar J.** Usefulness of QT dispersion as an electrocardiographically derived index. *Am J Cardiol* 2002;89:291-294. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)02230-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(01)02230-5)
12. **Malik M, Batchvarov VN, et al.** Measurement, Interpretation and Clinical Potential of QT Dispersion. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1749-66. [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00962-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00962-1)
13. **Day CP, McComb JM, Campbell RW.** QT dispersion :an indication of arrythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-4. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.63.6.342>
14. **Szabo Z, Harangi M, Lorincz I, et al.** Effects of hyperlipidemia on QT dispersion in patients without ischemic heart disease. *Can J Cardiol* 2005;21:847-50.
15. **Hanna IR, Heeke B, Bush H, et al.** Lipid-lowering drug use is associated with reduced prevalence of atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction. 2006; *Heart Rhythm* 2006;3:881-886. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.05.010>
16. **Kayikioglu M, Can L, Evrengül H, Payzın S, Kultursay H.** The effect of statin therapy on ventricular late potentials in acute myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* 2003;90:63-72. [http://dx.doi.org/10.1016/S0167-5273\(02\)00516-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0167-5273(02)00516-8)
17. **Chu SC, Lee KT, Lee TS, et al.** Effects of atorvastatin on ventricular late potentials and repolarization dispersion in patients with hypercholesterolemia. *Kaohsiung J Med Sci* 2007;23(23):217-24. [http://dx.doi.org/10.1016/S1607-551X\(09\)70401-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70401-2)
18. **Lee KW, Kligfield P, Okin PM, Dower GE.** Determinants of precordial QT dispersion in normal subjects. *J Electrocardiol* 1998;31:54-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0736\(98\)90305-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0736(98)90305-3)
19. **Hohnloser SH.** Effect of coronary ischemia on QT dispersion: *J Electrocardiol* 1999;32:199-206. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0736\(99\)90102-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0736(99)90102-4)
20. **Van de Loo A, Arents PCWP, Hohnloser SH.** Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol* 1994;74:1113-18. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90462-6](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(94)90462-6)
21. **Doven O, Ozdol C, Sayin T, Oral D.** QT interval dispersion: Non-invasive marker of ischemic injury in patients with unstable angina pectoris? *Jpn Heart J* 2000;41:597-603. <http://dx.doi.org/10.1536/jhj.41.597>
22. **Tran H, White CM, Chow MS, Kluger J.** An evaluation of the impact of gender and age on QT dispersion in healthy subjects. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6:129-33. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1542-474X.2001.tb00097.x>
23. **Kaftan AH, Kaftan O.** QT intervals and heart rate variability in hypertensive patients. *Jpn Heart J* 2000;41:173-82. <http://dx.doi.org/10.1536/jhj.41.173>
24. **Cardoso C, Salles G, Bloch K, Deccache W, Siqueira-Filho AG.** Clinical determinants of increased QT dispersion in patients with diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 2001;79:253-62. [http://dx.doi.org/10.1016/S0167-5273\(01\)00443-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0167-5273(01)00443-0)
25. **Ileri M, Yetkin E, Tandogan I, Hisar I, Atak R, Senen K, Cehreli S, Demirkan D.** Effect of habitual smoking on QT interval duration and dispersion. *Am J Cardiol* 2002;15:249-50.
26. **Tamer A, Gündüz H, Karabay O, ve ark.** Koroner risk faktörlerinin QT intervalleri ve dispersiyonu üzerine etkisi. *T Klin J Cardiol* 2004;17:28-32.
27. **Esposito K, Nicoletti G, Marzano S, Gualdiero P, Carusone C, Marfella R, et al.** Autonomic dysfunction associates with prolongation of QT intervals and blunted night BP in obese women with visceral obesity. *J Endocrinol Invest* 2002;25:RC32-5.
28. **Doğru T, Günaydın S, Şimşek V, Tulmaç M, Güneri M.** QT aralığı ile antropometrik ve otonomik faktörler arasındaki ilişkiler. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2007;35:216-26.
29. **Mark L, Katona A.** Effect of fluvastatin on QT dispersion: a new pleiotropic effect? *Am J Cardiol* 2000;85:919-20. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(00\)00692-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(00)00692-5)
30. **Gualdiero P, Esposito K, Ciotola M, et al.** Simvastatin normalized QTc dispersion and reduced ventricular electrical instability in isolated hypercholesterolemia. *J Endocrinol Invest* 2002;25:RC16-8.
31. **Zabel M, Klingenhoben T, Franz MR, Hohnloser SH.** Assesment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: Results of a prospective, long-term follow-up study. *Circulation* 1998;97:2543-50. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.97.25.2543>
32. **Paragh G, Nagy JT, Szondy E, Foris G, Leovey A.** Im-

- munmodulating effect of low density lipoprotein on human monocytes. *Clin Exp Immunol* 1986;64:665-72.
- 33. Paragh G, Kovacs E, Seres I, et al.** Altered signal pathway in granulocytes from patients with hypercholesterolemia. *J Lipid Res* 1999;40:1728-33.
- 34.** Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation* 2002;106:3143-421.
- 35. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, et al.** European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007;17(Supp2):1-113.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.hjr.0000277983.23934.c9>
- 36. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al.** Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Eng J Med* 2008;359:2195-207.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0807646>