

SZABÓ ZOLTÁN DR., HARANGI MARIANN DR., LÖRINCZ ISTVÁN DR., SERES ILDIKÓ DR.,
KATONA EVELIN DR., KARÁNYI ZSOLT DR., PARAGH GYÖRGY DR.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet, I. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

A HYPERLIPIDAEMIA HATÁSA A QT-DISZPERZIÓRA NEM ISZKÉMIÁS SZÍVBETEGEKBEN

CÉLKITŰZÉS: A SZERZŐK A LIPIDEK LEGHOSSZABB QT SZAKASZRA (QT_{MAX}) ÉS QT DISZPERZIÓRA (QT_D) KIFEJTETT HATÁSÁT VIZSGÁLTÁK PRIMER IIb TÍPUSÚ DYSLIPIDAEMIÁS, ISCHAEMIÁS SZÍVBETEGSÉGBEN NEM SZENVEDŐ BETEGEKBEN ÉS EGÉSZSÉGES KONTROLLSZEMÉLYEKBEN, ILLETVE ÖSSZEFÜGGÉST KERESTEK A TESTTÖMEGINDEX (BMI) ÉS AZ EKG PARAMÉTEREK KÖZÖTT. **BETEGEK ÉS MÓDSZEREK:** 96 HYPERLIPIDAEMIÁS BETEGET ÉS 101 EGÉSZSÉGES KONTROLLSZEMÉLYT VIZSGÁLTAK. **EREDMÉNYEK:** A KOLESZTERIN, AZ LDL-KOLESZTERIN, A TRIGLICERID ÉS AZ APO-B SZIGNIFIKÁNSAN EMELKEDETT VOLT A BETEGEKBEN. A QT_{MAX} A SZÍVFREKVENCIAHOZ KORRIGÁLT QT_{MAX} A QT_D ILLETVE A SZÍVFREKVENCIAHOZ KORRIGÁLT QT_D A BETEGEKBEN SZIGNIFIKÁNSAN MEGNÝÚLT. MINDEN VIZSGÁLT EKG PARAMÉTER POZITÍV KORRELÁCIÓT MUTATOTT A KOLESZTERINNEL, TRIGLICERIDDEL ÉS AZ LDL-KOLESZTERINNEL TOVÁBBÁ SZIGNIFIKÁNS KORRELÁCIÓT TALÁLTAK A HDL ÉS QT_{MAX} ILLETVE AZ APO-B ÉS QT_D KÖZÖTT. A BMI POZITÍV KORRELÁCIÓT MUTATOTT AZ EKG PARAMÉTEREKSEL, ILLETVE A KOLESZTERINNEL, TRIGLICERIDDEL ÉS AZ LDL-KOLESZTERINNEL. **KÖVETKEZTETÉS:** A LIPID ABNORMALITÁSOK EKG VÁLTOZÁSOKAT EREDMÉNYEZHETNEK.

KULCSSZAVAK: HYPERLIPIDAEMIA, QT DISZPERZIÓ, RITMUSZAVAR

EFFECT OF HYPERLIPIDAEMIA ON QT DISPERSION IN PATIENTS WITHOUT ISCHAEMIC HEART DISEASE. OBJECTIVE: THE AUTHORS AIMED TO ASSESS THE EFFECT OF HYPERLIPIDAEMIA ON QT INTERVAL (QT_{MAX}) AND QT DISPERSION (QT_D) IN TYPE IIb HYPERLIPIDAEMIC PATIENTS WITHOUT MYOCARDIAL ISCHAEMIA AND TO COMPARE THEM WITH HEALTHY CONTROLS. THE POSSIBLE RELATIONSHIP BETWEEN BODY MASS INDEX (BMI) AND ECG PARAMETERS WAS ALSO DETERMINED. **PATIENTS AND METHODS:** 96 HYPERLIPIDAEMIC PATIENTS AND 101 HEALTHY SUBJECTS WERE EXAMINED. **RESULTS:** CHOLESTEROL, LDL-CHOLESTEROL, TRIGLYCERIDE AND APO-B WERE SIGNIFICANTLY ELEVATED IN PATIENTS. QT_{MAX} CORRECTED QT_{MAX} QT_D AND CORRECTED QT_D WERE SIGNIFICANTLY LONGER IN PATIENTS THAN IN CONTROLS. ALL THE EXAMINED ECG PARAMETERS SHOWED A POSITIVE CORRELATION WITH CHOLESTEROL, TRIGLYCERIDE AND LDL-CHOLESTEROL. FURTHERMORE, A SIGNIFICANT CORRELATION WAS FOUND BETWEEN HDL-CHOLESTEROL AND QT_{MAX} AND BETWEEN APO-B AND QT_D . BMI SHOWED A POSITIVE CORRELATION WITH ALL THE STUDIED ECG MARKERS, AND CHOLESTEROL, TRIGLYCERIDE, AND LDL-CHOLESTEROL. **CONCLUSION:** LIPID ABNORMALITIES MAY CAUSE CHANGES ON THE ELECTROCARDIOGRAM.

KEYWORDS: HYPERLIPIDAEMIA, QT DISPERSION, ARRHYTHMIA

A felületi EKG-n mért QT-szakasz megnyúlása előrejelezheti a malignus kamrai ritmuszavarok és a következményes syncope, illetve hirtelen szívhalál kialakulását (9, 16, 18, 21). A QT-diszperziót a leghosszabb és legrövidebb QT-távolság különbségeként definiáljuk, amely a szív

kamrai aritmiára való hajlamának becslésére alkalmas (4, 22). Ismereteink szerint a lipoproteinek direkt és indirekt hatást fejtenek ki a kardiovaszkuláris rendszerre, azonban a kamrai repolarizációra gyakorolt hatásuk még nem tisztázott. A szívizomsejt-ből nyert akciós potenciál repolarizá-

ciós fázisáért – melyet a felületi EKG QT-szakasza reprezentál – a káliumcsatornák felelnek, elsősorban a késői egyenirányító HK_2 és I_{Ks} . A HK_2 a Shaker-géncsalád tagja, amely egy gyorsan aktiválódó és lassan inaktiválódó feszültségfüggő káliumcsatornát kódol, míg az I_{Ks} szerkezetileg eltérő a

HK₂-től és egy lassan aktiválódó feszültségfüggő ionáramot képvisel (6, 7, 20).

Korábbi tanulmányok adatai szerint az LDL számottevően megváltoztatja a monocyták fagocitózisát és az anti-test dependens celluláris citotoxicitást. Az LDL hatására kialakuló Fc-receptor mediált monocyta funkció változás következményeként a sejtmembrán működése megváltozhat (14). Az LDL megnövelheti a koleszterin, foszfolipid arányt a sejtmembránban. A következményesen csökkenő membrán fluiditás a membránban helyet foglaló ioncsatornák laterális mobilitását beszűkítheti, amelynek eredményeként a szívizom repolarizációja megváltozhat (13, 14). Az utóbbi időben számos tanulmány vizsgálta a hyperlipidaemia és a szívizom-iszkémia EKG-morfológiára kifejtett hatását, de jelenleg még nincs meggyőző adat arról, hogy milyen direkt hatása van az egyes lipidparamétereknek a kamrai szívizom aritmia hajlamára olyan betegekben, ahol az iszkémiás szívbetegség kizárható.

Tudomásunk szerint ez az első tanulmány, amely iszkémiás szívbetegségben nem szenvedő hyperlipidaemiás betegek EKG-görbéit elemzi és összefüggést keres az EKG-n található eltérések és az egyes lipidparaméterek között.

MÓDSZEREK

Kilencvenhat primer II/b típusú hyperlipidaemiás iszkémiás szívbetegségben nem szenvedő (44 férfi, 52 nő, átlagos életkor: 53±13 év) és 101 egészséges (58 nő és 43 férfi, átlagos életkor: 46±6 év) személyt vizsgáltunk. A kontrollpopuláció egészséges emberekből állt, akik nem szedtek gyógyszert és rutin belgyógyászati kivizsgáláson vettek részt klinikánk járóbeteg-szakrendelésén. A vizsgálatba bevont személyek egyikének sem volt szív ingerképzési és/vagy ingerületvezetési zavara. A vizsgálatból való kizárás kritériuma volt az aktuálisan fennálló pitvarfibrilláció, a 12 elvezetési területi EKG-n mérhetően T-hullám, és a QT-távolság hosszát befolyásoló gyógyszerek szedése, endokrinológiai, vaszkuláris-, vese-, illetve májbetegség. A teljes vizsgált populációt tekintve 50 személy rendszeres dohányzó volt (25,3%), a

hyperlipidaemiás csoportban 22 fő (21,5%), a kontrollcsoportban 28 (27,7%). A vizsgálatba bevont páciensek között nem volt cukorbeteg, illetve hipertóniás (RR<140/90 Hgmm). Az iszkémiás szívbetegséget részletes anamnézis, illetve nyugalmi és terheléses EKG adatainak elemzése során zártuk ki. Minden vizsgálatban résztvevő személy esetén szimultán 12 elvezetéses EKG-t 25 mm/sec papírfutási sebességgel rögzítettünk (Hewlett Packard Page Writer 200i). Az EKG készítése közben a vizsgált szabadon lélegzett és nem beszélt. A QT-távolságok méréséhez az EKG-regisztrátumokat háromszorosára nagyítottuk, minden esetben ugyanazzal a fénymásoló géppel. A QT-távolságokat körzővel mértük minden elvezetésben 3 alkalommal. A QT-diszperziót a leghosszabb és legrövidebb QT-távolság különbségeként határoztuk meg. Kíváncsiak voltunk arra, hogy van-e összefüggés a szívfrekvencia és az egyes EKG és laborparaméterek között, ezért a Bazett-formula alapján meghatároztuk a korrigált QT_{max} és korrigált QT_d értékeket, továbbá összehasonlítottuk a testtömeg-indexet és az EKG-n nyert adatokat. Minden vizsgálatban résztvevő személy beleegyezését adta a protokollhoz.

STATISZTIKAI ANALÍZIS

A statisztikai analízist SAS 8.02 for Windows program segítségével végeztük. A paramétereket a leíró statisztika módszereivel jellemeztük (esetszám, átlag, standard deviáció, medián és quartilis). A vizsgált laboratóriumi és EKG-paraméterek közötti összefüggést nem parametrikus medián kétmintás teszttel mutattuk ki.

A testtömeg-index és az EKG-paraméterek közötti összefüggést Pearson korrelációs teszttel vizsgáltuk. Az egyes változók közti összefüggést multivari-

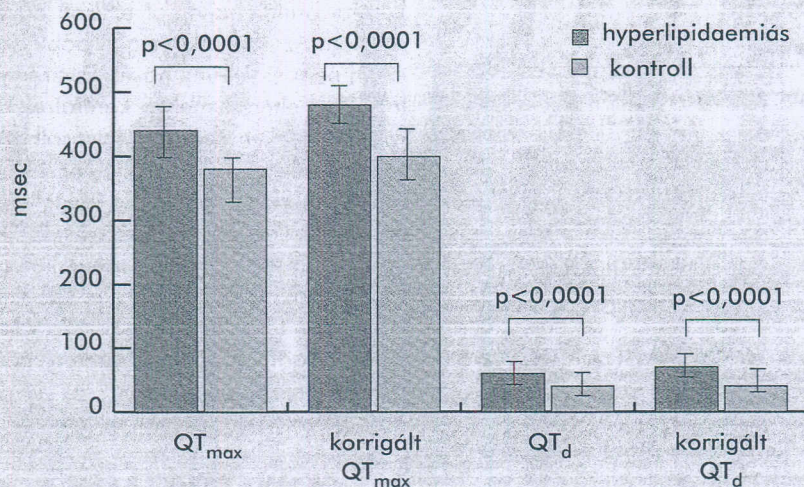
ciós regressziós analízissel is tanulmányoztuk, amelyet backward eliminációs eljárással egészítettünk ki. Elemzéseink során a p<0,05 valószínűségi értéket tekintettük szignifikánsnak.

EREDMÉNYEK

A betegcsoportban a kontrollhoz képest szignifikánsan magasabb volt a szérumkoleszterin (p<0,0001), szérum LDL-koleszterin (p<0,0001), szérum triglicerid (p<0,0001), apo-B (p<0,0001), míg nem találtunk szignifikáns eltérést a HDL-koleszterin, a szérum apo-A₁ és a lipoprotein-(a) tekintetében (1. táblázat). A QT_{max} 430±34 msec volt a betegekben, míg 370±27 msec a kontrollcsoportban (p<0,0001). A korrigált QT_{max} szignifikánsan nagyobb volt a hyperlipidaemiás csoportban (470±41 msec vs. 402±36 msec) (p<0,0001). A QT_d és a korrigált QT_d ugyancsak szignifikánsan nagyobb volt a dyslipidaemiás csoportban (59±18 msec vs. 34±14 msec, p<0,0001; illetve 65±20 msec vs. 37±15 msec, p<0,0001) (1. ábra). Mivel a hyperlipidaemiás betegekben minden vizsgált EKG-paraméter szignifikánsan növekedett, kíváncsiak voltunk arra, hogy az egyes lipidparaméterek hogyan befolyásolják az EKG-markereket. Az összefüggések tisztázására alkalmazott Pearson-teszt során pozitív korrelációt találtunk a szérum koleszterin és a QT_{max} (p<0,0001; r=0,5), a korrigált QT_{max} (p<0,0001; r=0,47), a QT_d (p<0,0001; r=0,53), és a korrigált QT_d (p<0,0001; r=0,54) között. Szignifikáns pozitív korrelációt észleltünk az LDL és QT_{max} (p<0,0001; r=0,41), korrigált QT_{max} (p<0,0001; r=0,41), a QT_d (p<0,0001; r=0,45) és korrigált QT_d (p<0,0001; r=0,47), továbbá a triglicerid és QT_{max} (p<0,0001; r=0,29) a korrigált QT_{max} (p=0,0002; r=0,26), a QT_d (p<0,0001; r=0,27) és a korrigált QT_d között

1. TÁBLAZAT: A VIZSGÁLT POPULÁCIÓ LABORÁTORIUMI ADATAI

	HYPERLIPIDAEMIÁS	KONTROLL	SZIGNIFIKANCIA
KOLESZTERIN (MMOL/L)	7,5±1,92	4,17±0,68	p<0,0001
HDL-KOLESZTERIN (MMOL/L)	1,37±0,44	1,25±0,26	NS
LDL-KOLESZTERIN (MMOL/L)	4,88±1,67	2,77±0,54	p<0,0001
TRIGLICERID (MMOL/L)	5,14±1,18	1,08±0,65	p<0,0001
APo-A ₁ (G/L)	1,62±0,39	1,57±0,41	NS
APo-B (G/L)	1,42±0,43	1,18±0,34	p<0,0023
LIPOPROTEIN-(A) (MG/L)	117±98	<75	NS



1. ÁBRA: AZ EKG-PARAMÉTEREK ELTÉRÉSE A VIZSGÁLT POPULÁCIÓ KÉT ALCSOPORTJA KÖZÖTT

($p < 0,0001$; $r = 0,47$). Szignifikáns összefüggés volt az LDL és QT_{max} ($p < 0,0001$; $r = 0,41$), korrigált QT_{max} ($p < 0,0001$; $r = 0,41$), a QT_d ($p < 0,0001$; $r = 0,45$), és korrigált QT_d ($p < 0,0001$; $r = 0,47$) tekintetében, illetve a HDL és QT_{max} ($p < 0,01$; $r = 0,16$), apo-B és QT_d ($p < 0,05$; $r = 0,14$) között. Nem volt szignifikáns összefüggés a lipoprotein-(a), apo-A₁ és az EKG-paraméterek között. A testtömeg-index (BMI) 27 ± 4 volt a hyperlipidaemiás, míg $22,8 \pm 4,5$ a kontrollcsoportban ($p < 0,0001$). A BMI pozitív korrelációt mutatott minden vizsgált EKG-paraméterrel: QT_{max} ($p < 0,0001$; $r = 0,32$), korrigált QT_{max} ($p < 0,0001$; $r = 0,31$), QT_d ($p < 0,0001$; $r = 0,27$), korrigált QT_d ($p < 0,0001$; $r = 0,28$), illetve a koleszterinnel ($p < 0,0001$; $r = 0,3$), trigliceriddel ($p < 0,0001$; $r = 0,35$), LDL-koleszterinnel ($p < 0,0001$; $r = 0,3$) és az apo-B-vel ($p = 0,02$; $r = 0,15$). Az egyes változók összefüggéseit multivariációs regressziós analízissel is vizsgáltuk, amelyet ún. backward eliminációs módszerrel egészítettünk ki (2. táblázat). Eredmé-

nyeinkből kitűnik, hogy a QT_{max} korrigált QT_{max} és a koleszterin, triglicerid, apo-B, valamint a QT_d, korrigált QT_d és a koleszterin, triglicerid tekintetében szoros korreláció volt jelen. Az RR-intervallumok és a nemek vizsgálatakor nem volt szignifikáns eltérés a két csoport között.

MEGBESZÉLÉS

A QT-távolság megnyúlása számos kórképben megfigyelhető, mint például a Romano-Ward, Jervell-Lange-Neilson-szindróma esetén, egyes gyógyszerek hatásának eredményeként, illetve akut miokardiális infarktust követően (1, 3, 19). A QT-szakaszt számos élettani tényező is befolyásolja, mint pl. a szívfrekvencia és a katekolamin-kiáramlás. A QT-diszperzió a kamrai myocardium repolarizációjának regionális eltéréseit mutatja és a reentry típusú ritmuszavarok kiválthatóságát is jellemzi (23). Minél magasabb a QT-diszperzió értéke annál nagyobb a malignus kamrai ritmuszava-

rok és a hirtelen szívhalál kialakulásának kockázata (5, 10). Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy iszkémiás szívbetegségben szenvedő hyperlipidaemiás betegekben a QT-távolság megnő (18, 23). Felvetődik a kérdés, hyperlipidaemiás betegekben a QT-távolság megnyúlásáért milyen mértékben felel az iszkémia, illetve a lipidabnormalitás. Azokban a betegekben, akikben az iszkémiás szívbetegség egyértelműen kizárható nem ismert pontosan, hogy a lipoproteinek szerepet játszanak-e a kamrai aritmia hajlam növekedésében. Az emelkedett szérumszint koleszterinszint generalizált ateroszklerózishoz vezethet, amely növeli a kardiovaszkuláris morbiditást és mortalitást. II/b típusú hyperlipidaemiában az emelkedett koleszterin-, trigliceridszint, illetve az LDL-koleszterin minőségi változása az ún. small-dense LDL kialakulását segíti elő, amely az ateroszklerózis felgyorsulását eredményezi. II/b típusú dyslipidaemiában a csökkent HDL-koleszterinszint is fontos atherogen tényező. Jelenleg nem tisztázott, hogy az emelkedett koleszterin a fokozott ateroszklerózis következtében kialakuló iszkémiás cardiomyopathia miatt fejti ki aritmogén hatását, vagy a szívizomsejtek csökkent membrán fluiditásának köszönhetően megváltozó ioncsatorna funkció által hozza létre direkt hatását. Az utóbbi időben megjelent irodalmi adatok alapján az LDL-koleszterin növeli a koleszterin/foszfolipid arányt a sejtmembránban, amelynek következményeként a csökkent membrán fluiditás a transzmembrán ioncsatornák működésének megváltozásán keresztül befolyásolja a kamrai repolarizációt (13). Jelen tanulmányban II/b típusú hyperlipidaemiás személyeket vizsgáltunk (akiknél kizárható volt az iszkémiás szívbetegség) azzal a céllal, hogy megtudjuk vajon van-e direkt hatása az egyes lipidparamétereknek a 12 elvezetési felületi EKG egyes paramétereire, illetve a kamrai repolarizációra. A QT_{max}, QT_d, korrigált QT_{max} és korrigált QT_d szignifikánsan megnőtt a II/b hyperlipidaemiában szenvedő betegekben. Eredményeink azt sugallják, hogy a szívizom iszkémiájától függetlenül az egyes lipidparamétereknek közvetlen hatása lehet a kamrai myocardium repolarizációjára. A korrelációs analízis alapján a szérumszint koleszterin, LDL-koleszterin,

2. TÁBLÁZAT: A MULTIVARIÁCIÓS REGRESSZIÓS ANALÍZIS SORÁN NYERT P-ÉRTÉKEK

	QT _{MAX}	QT _{C MAX}	QT _D	QT _{DC}
KOR	0,1837	0,3413	0,9673	0,9948
KOLESZTERIN	0,0177*	0,0380*	0,0013*	0,0013*
TRIGLICERID	0,0005*	0,0024*	0,0475*	0,0383*
HDL	0,1610	0,6221	0,7132	0,6303
LDL	0,4566	0,7025	0,1782	0,2061
APO-A ₁	0,7579	0,6592	0,9440	0,7500
APO-B	0,0162*	0,0102*	0,3613	0,2763

*a backward eliminációs eljárás végén 5%-os valószínűségi érték alatt szereplő paraméter, amely szoros korrelációt jelez

HK₂-től és egy lassan aktiválódó feszültségfüggő ionáramot képvisel (6, 7, 20).

Korábbi tanulmányok adatai szerint az LDL számottevően megváltoztatja a monocyták fagocitózisát és az anti-test dependens celluláris citotoxicitást. Az LDL hatására kialakuló Fc-receptor mediált monocyta funkció változás következményeként a sejtmembrán működése megváltozhat (14). Az LDL megnövelheti a koleszterin, foszfolipid arányt a sejtmembránban. A következményesen csökkenő membrán fluiditás a membránban helyet foglaló ioncsatornák laterális mobilitását beszűkítheti, amelynek eredményeként a szívizom repolarizációja megváltozhat (13, 14). Az utóbbi időben számos tanulmány vizsgálta a hyperlipidaemia és a szívizom-iszkémia EKG-morfológiára kifejtett hatását, de jelenleg még nincs meggyőző adat arról, hogy milyen direkt hatása van az egyes lipidparamétereknek a kamrai szívizom aritmia hajlamára olyan betegekben, ahol az iszkémiás szívbetegség kizárható.

Tudomásunk szerint ez az első tanulmány, amely iszkémiás szívbetegségben nem szenvedő hyperlipidaemiás betegek EKG-görbéit elemzi és összefüggést keres az EKG-n található eltérések és az egyes lipidparaméterek között.

MÓDSZEREK

Kilencvenhat primer II/b típusú hyperlipidaemiás iszkémiás szívbetegségben nem szenvedő (44 férfi, 52 nő, átlagos életkor: 53 ± 13 év) és 101 egészséges (58 nő és 43 férfi, átlagos életkor: 46 ± 6 év) személyt vizsgáltunk. A kontrollpopuláció egészséges emberekből állt, akik nem szedtek gyógyszert és rutin belgyógyászati kivizsgáláson vettek részt klinikánk járóbeteg-szakrendelésén. A vizsgálatba bevont személyek egyikének sem volt szív ingerképzési és/vagy ingerületvezetési zavara. A vizsgálatból való kizárás kritériuma volt az aktuálisan fennálló pitvarfibrilláció, a 12 elvezetési felületi EKG-n mérhetetlen T-hullám, és a QT-távolság hosszát befolyásoló gyógyszerek szedése, endokrinológiai, vaszkuláris-, vese-, illetve májbetegség. A teljes vizsgált populációt tekintve 50 személy rendszeres dohányzó volt (25,3%), a

hyperlipidaemiás csoportban 22 fő (21,5%), a kontrollcsoportban 28 (27,7%). A vizsgálatba bevont páciensek között nem volt cukorbeteg, illetve hipertóniás (RR < 140/90 Hgmm). Az iszkémiás szívbetegséget részletes anamnézis, illetve nyugalmi és terheléses EKG adatainak elemzése során zártuk ki. Minden vizsgálatban résztvevő személy esetén szimultán 12 elvezetéses EKG-t 25 mm/sec papírfutási sebességgel rögzítettünk (Hewlett Packard Page Writer 200i). Az EKG készítése közben a vizsgált szabadon lélegzett és nem beszélt. A QT-távolságok méréséhez az EKG-regisztrátumokat háromszorosára nagyítottuk, minden esetben ugyanazzal a fénymásoló géppel. A QT-távolságokat körzővel mértük minden elvezetésben 3 alkalommal. A QT-diszperziót a leghosszabb és legrövidebb QT-távolság különbségeként határoztuk meg. Kíváncsiak voltunk arra, hogy van-e összefüggés a szívfrekvencia és az egyes EKG és laborparaméterek között, ezért a Bazett-formula alapján meghatároztuk a korrigált QT_{max} és korrigált QT_d értékeket, továbbá összehasonlítottuk a testtömeg-indexet és az EKG-n nyert adatokat. Minden vizsgálatban résztvevő személy beleegyezését adta a protokollhoz.

STATISZTIKAI ANALÍZIS

A statisztikai analízist SAS 8.02 for Windows program segítségével végeztük. A paramétereket a leíró statisztika módszereivel jellemeztük (esetszám, átlag, standard deviáció, medián és quartilis). A vizsgált laboratóriumi és EKG-paraméterek közötti összefüggést nem parametrikus medián kétmintás teszttel mutattuk ki.

A testtömeg-index és az EKG-paraméterek közötti összefüggést Pearson korrelációs teszttel vizsgáltuk. Az egyes változók közti összefüggést multivari-

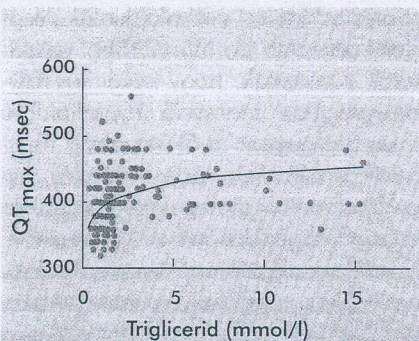
ciós regressziós analízissel is tanulmányoztuk, amelyet backward eliminációs eljárással egészítettünk ki. Elemzéseink során a $p < 0,05$ valószínűségi értéket tekintettük szignifikánsnak.

EREDMÉNYEK

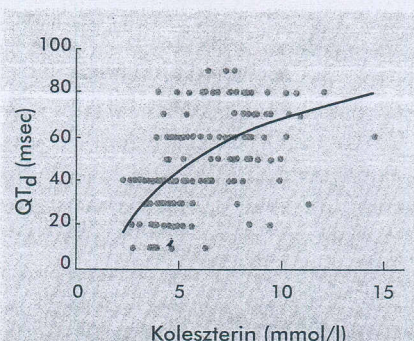
A betegcsoportban a kontrollhoz képest szignifikánsan magasabb volt a szérumkoleszterin ($p < 0,0001$), szérum LDL-koleszterin ($p < 0,0001$), szérum triglicerid ($p < 0,0001$), apo-B ($p < 0,0001$), míg nem találtunk szignifikáns eltérést a HDL-koleszterin, a szérum apo-A₁ és a lipoprotein-(a) tekintetében (1. táblázat). A QT_{max} 430 ± 34 msec volt a betegekben, míg 370 ± 27 msec a kontrollcsoportban ($p < 0,0001$). A korrigált QT_{max} szignifikánsan nagyobb volt a hyperlipidaemiás csoportban (470 ± 41 msec vs. 402 ± 36 msec) ($p < 0,0001$). A QT_d és a korrigált QT_d ugyancsak szignifikánsan nagyobb volt a dyslipidaemiás csoportban (59 ± 18 msec vs. 34 ± 14 msec, $p < 0,0001$; illetve 65 ± 20 msec vs. 37 ± 15 msec, $p < 0,0001$) (1. ábra). Mivel a hyperlipidaemiás betegekben minden vizsgált EKG-paraméter szignifikánsan növekedett, kíváncsiak voltunk arra, hogy az egyes lipidparaméterek hogyan befolyásolják az EKG-markereket. Az összefüggések tisztázására alkalmazott Pearson-teszt során pozitív korrelációt találtunk a szérum koleszterin és a QT_{max} ($p < 0,0001$; $r = 0,5$), a korrigált QT_{max} ($p < 0,0001$; $r = 0,47$), a QT_d ($p < 0,0001$; $r = 0,53$), és a korrigált QT_d ($p < 0,0001$; $r = 0,54$) között. Szignifikáns pozitív korrelációt észleltünk az LDL és QT_{max} ($p < 0,0001$; $r = 0,41$), korrigált QT_{max} ($p < 0,0001$; $r = 0,41$), a QT_d ($p < 0,0001$; $r = 0,45$) és korrigált QT_d ($p < 0,0001$; $r = 0,47$), továbbá a triglicerid és QT_{max} ($p < 0,0001$; $r = 0,29$) a korrigált QT_{max} ($p = 0,0002$; $r = 0,26$), a QT_d ($p < 0,0001$; $r = 0,27$) és a korrigált QT_d között

1. TÁBLÁZAT: A VIZSGÁLT POPULÁCIÓ LABORATÓRIUMI ADATAI

	HYPERLIPIDAEMIÁS	KONTROLL	SZIGNIFIKANCIA
KOLESZTERIN (MMOL/L)	$7,5 \pm 1,92$	$4,17 \pm 0,68$	$p < 0,0001$
HDL-KOLESZTERIN (MMOL/L)	$1,37 \pm 0,44$	$1,25 \pm 0,26$	NS
LDL-KOLESZTERIN (MMOL/L)	$4,88 \pm 1,67$	$2,77 \pm 0,54$	$p < 0,0001$
TRIGLICERID (MMOL/L)	$5,14 \pm 1,18$	$1,08 \pm 0,65$	$p < 0,0001$
AP0-A ₁ (G/L)	$1,62 \pm 0,39$	$1,57 \pm 0,41$	NS
AP0-B (G/L)	$1,42 \pm 0,43$	$1,18 \pm 0,34$	$p < 0,0023$
LIPOPROTEIN-(A) (MG/L)	117 ± 98	< 75	NS



2. ÁBRA: A TRIGLICERID ÉS A QT_{max} ÖSSZEFÜGGÉSE



3. ÁBRA: A KOLESZTERIN ÉS A QT_d ÖSSZEFÜGGÉSE

apo-B kedvezőtlenül befolyásolhatja a kamrai szívizom aritmia hajlamát.

Eredményeink azt mutatják, hogy az apo-A₁ és Lp-(a) nem fejtett ki számottevő hatást a felszíni EKG egyes paramétereire. A multivariációs regressziós analízis tanúsága szerint elsősorban a koleszterin, triglicerid és apo-B gyakorol szignifikáns hatást a vizsgált EKG-paraméterekre. Ellentmondó adatok láttak napvilágot az elhízás és testsúlycsökkentés, illetve azok elektrokardiogramra gyakorolt hatásának vonatkozásában (2, 11). *Pidlich és mtsai.* tanulmányában elhízott gyermekekben és serdülőkben a fogyás a QT-

távolság és a szívfrekvencia csökkenését eredményezte.

A testsúly csökkentését követően a szérum koleszterin-, triglicerid- és húgsavszintek is mérséklődtek (15). Ez felveti annak a lehetőségét, hogy a testsúly csökkenéséhez társult kedvező metabolikus paraméter változás járulhatott hozzá a QT-távolság rövidüléséhez. *Nomura és mtsai.* tanulmányában a testtömeg-index nem mutatott összefüggést a QT-távolsággal (12). Az általunk vizsgált betegek lipidparaméterei a testtömeg-indexükkel szignifikáns pozitív korrelációt mutattak. Ez az eredmény azt sugallja, hogy a dysli-

pidaemia direkt módon növelheti a kamrai aritmiahajlamot elhízott egyéneknél. Az általunk vizsgált populációban nem észleltünk egyéb olyan metabolikus eltérést mely a kamrai elektromos tevékenységet befolyásolhatta volna. Véleményünk szerint az EKG-paraméterek változásáért a lipideltérések közvetlen módon felelősek. Az utóbbi időben megjelent tanulmányok szerint nőkben hosszabb a QT-szakasz, mint férfiakban (8, 17). Az általunk vizsgált populáció esetén nem volt szignifikáns különbség az EKG-paraméterek és a nemek tekintetében.

KÖVETKEZTETÉS

A kamrai myocardium repolarizációjának regionális eltérései – amelyet a 12 elvezetési EKG egyes paraméterei jelenítenek meg – megváltozhatnak dyslipidaemia esetén. További tanulmányok szükségesek ahhoz, hogy pontosan meghatározzuk a lipidparaméterek és a testsúly kamrai ritmuszavarok kialakulásában betöltött szerepét.

Köszönetnyilvánítás

Jelen tanulmány az OTKA (T032674) támogatásával készült.

IRODALOM

- Campbell RWF, Gardiner P, Amos PA, et al. Measurement of the QT interval. *Eur Heart J* 1985; 6: 81–83.
- Clark S, Rene A, Theurer WM, et al. Association of body mass index and health status in firefighters. *J Occup Environ Med* 2002; 44 (10): 940–6.
- Davey P. QT interval and mortality from coronary artery disease. *Progress in Cardiovasc Diseases* 2000; 5: 359–384.
- Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: An indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1985; 63: 342–344.
- Elming H, Holm E, Jun L, et al. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *Eur Heart J* 1998; 19 (9): 1279–1281.
- Fedida A, Wible B, Wang Z, et al. Identify of a novel delayed rectifier current from human heart which a cloned K⁺ channel. *Neuroscience* 1993; 101: 513–543.
- Katz AM. Cardiac ion channels. *N Engl J Med* 1993; 328: 1244–1251.
- Makkar RR, Fromm BS, Steinman RT, et al. Female gender as a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs. *JAMA* 1993; 270: 2590–2597.
- Moss AJ. Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc prolongation: a review. *Am J Cardiol* 1993; 72: B23–25.
- Napolitano C, Priori GS, Schwartz JP. Significance of QT dispersion in the long QT syndrome. *Progress in Cardiovasc Diseases* 2000; 5: 345–350.
- Njeleka MA, Negishi H, Nara Y, et al. Obesity and lipid profiles in middle aged men and women in Tanzania. *East Afr Med J* 2002; 79 (2): 57.
- Nomura A, Zareba W, Moss AJ. Obesity does not influence electrocardiographic parameters in coronary patients. *Am J Cardiol* 2000; 85 (1): 106–108.
- Paragh G, Kovács É, Seres I, et al. Altered signal pathway in granulocytes from patients with hypercholesterolemia. *Journal of Lipid Research* 1999; 40: 1–6.
- Paragh G, Nagy TJ, Szondy E, et al. Immunomodulating effect of low density lipoprotein on human monocytes. *Clin Exp Immunol* 1986; 64: 665–672.
- Pidlich J, Pfeffel F, Zwiawer K, et al. The effect of weight reduction on the surface electrocardiogram: a prospective trial in obese children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21 (11): 1018–1023.
- Puddu PE, Bourassa MG. Prediction of sudden death from QTc interval prolongation in patients with chronic ischemic heart disease. *J Electrocardiol* 1986; 19: 203–212.
- Rautaharju PM, Zhou SH, Wong S, et al. Sex Differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age. *Can J Cardiol* 1992; 8: 690–695.
- Schwartz PJ, Wolf S. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1978; 57: 1074–1077.
- Shimizu W, Antzelevitch C. Sodium channel block with Mexiletine is effective in reducing dispersion of repolarization and preventing torsade de pointes in LQT2 and LQT3 models of the long-QT syndromes. *Circulation* 1997; 6: 2038–2047.
- Snyders DJ, Tamkun MM, Bennett PB. A rapidly activation and slowly inactivating potassium channel cloned from human heart. *J Gen Physiol* 1993; 101: 513–543.
- Sra J, Dhala A, Blanck Z, et al. Sudden cardiac death. *Curr Probl Cardiol* 1999; 24 (8): 461–538.
- Statters DJ, Malik M, Ward DE. QT dispersion: Problems of methodology and clinical significance. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 672–685.
- Zabel M, Klingenhoben T, Franz MR. Assessment 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: 2543–2550.