

AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSLÜ HASTALARDA METABOLİK SENDROMUN QT DİSPERSİYONU ÜZERİNE ETKİSİ

IMPACT OF METABOLIC SYNDROME ON QT DISPERSION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Ayşe SAATÇİ YAŞAR, Ahmet KASAPKARA, İsa Öner YÜKSEL, Dr. Emine BİLEN, Uğur ARSLANTAŞ, Fatih KARAKAŞ, Mehmet BİLGE

ARAŞTIRMA

ÖZET

Amaç: QT dispersiyonu, standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografide ölçülen en uzun ve en kısa QT aralığının farkı olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızdaki amacımız akut miyokard infarktüsülü hastalarda metabolik sendromun trombolitik tedavi öncesinde ve sonrasında QT dispersiyonu üzerine etkisini incelemektir.

Hastalar ve Yöntemler: Kliniğimize akut miyokard infarktüsü ile başvuran ve göğüs ağrısının ilk 12 saati içinde trombolitik tedavi alan 138 hasta retrospektif olarak incelendi. Metabolik sendrom tanısı Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli kılavuzuna göre konuldu. Trombolitik tedavi öncesi ve 90. dakikada çekilen elektrokardiyografiler QT dispersiyonu açısından değerlendirildi.

Bulgular: Metabolik sendromu olan hastaların başvurudaki düzeltilmiş maksimum QT, minimum QT ve QT dispersiyonu değerleri metabolik sendromu olmayan hastalara göre daha yüksek bulundu (519.6±63.4 vs 463.4±50.3, p<0.001; 434.5±52.7 vs 403.3±46.5, p<0.001; 85.0±21.9 vs 60.0±19.7, p<0.001; sırasıyla). Metabolik sendromu olan ve olmayan hastalarda trombolitik tedavi sonrası düzeltilmiş maksimum QT ve QT dispersiyonu değerleri trombolitik öncesi değerlere göre anlamlı ölçüde azaldı. Düzeltilmiş QT dispersiyonundaki bu azalma üzerine metabolik sendromun anlamlı bir etkisi olduğu saptandı (F=36.49, p<0.001).

Sonuç: Akut miyokard infarktüsü ile başvuran hastalardan metabolik sendromu olanlarda başvurudaki QT dispersiyonu daha yüksekti. Tüm hastalarda trombolitik tedavi sonrasında QT dispersiyonunda azalma oldu ancak metabolik sendromun bu azalma üzerine olumsuz etkisi bulundu. Bu bulgular metabolik sendromun sol ventrikül aritmojenitesini etkilediğini düşündürülebilir.

Anahtar kelimeler: Metabolik sendrom, akut miyokard infarktüsü, QT dispersiyonu

RESEARCH

ABSTRACT

Aim: QT dispersion was defined as the difference between the maximum and minimum QT interval measurements on the standard 12 lead electrocardiography. We aimed to investigate the effect of metabolic syndrome on QT dispersion before and after thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction.

Patients and Methods: We retrospectively analyzed 138 patients who were admitted to our clinics with acute ST-elevation myocardial infarction and received thrombolytic therapy within 12 hours of chest pain. Metabolic syndrome was diagnosed according to National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria. QT dispersion was assessed on the baseline and 90-minute electrocardiograms.

Results: Corrected maximum QT, minimum QT and QT dispersion at admission were higher in patients with metabolic syndrome than in patients without metabolic syndrome. (519.6±63.4 vs 463.4±50.3, p<0.001; 434.5±52.7 vs 403.3±46.5, p<0.001; 85.0±21.9 vs 60.0±19.7, p<0.001; sırasıyla). In patients with and without metabolic syndrome corrected maximum QT and QT dispersion decreased significantly after thrombolytic therapy when compared with the values before thrombolytic therapy. It was found that metabolic syndrome had a significant effect on this decrease of corrected QT dispersion (F=36.49, p<0.001).

Conclusion: Patients with metabolic syndrome had higher QT dispersion at admission for acute myocardial infarction. In all patients QT dispersion decreased significantly after thrombolytic therapy when compared with before thrombolytic therapy. It was found that metabolic syndrome had a negative effect on this decrease. Our findings may make us think that metabolic syndrome may affect left ventricular arrhythmogenicity.

Key words: Metabolic syndrome, acute myocardial infarction, QT dispersion

Geliş Tarihi/Received: 09/01/2010 Kabul Tarihi/Accepted: 17/02/2010

İletişim:

Uzm Dr. Ayşe SAATÇİ YAŞAR

Adres: TSK Rehabilitasyon Merkezi Lojmanları V1 Blok No:9 Bilkent 06530 Ankara

Tel: 312 2912525/4808 Fax: 312 2912705 GSM: 505 7792065 e-mail: drasaatciyasar@yahoo.com

GİRİŞ

QT dispersiyonu, standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografide ölçülen en uzun ve en kısa QT aralığının farkı olarak tanımlanmaktadır. Homojen olmayan bir ventriküler repolarizasyon göstergesidir. Akut miyokard infarktüsü sonrası QT dispersiyonunda artış olduğu ve artmış QT dispersiyonunun yüksek ventriküler aritmi riski ile ilişkili olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (1-3). Erken reperfüzyon tedavisi ise QT dispersiyonunu azaltmaktadır (4-6).

Abdominal obezite, insülin direnci, kan basıncı yüksekliği ve lipid bozuklukları gibi çeşitli kardiyovasküler risk faktörlerinin bir arada bulunması metabolik sendrom olarak tanımlanmaktadır (7,8). Metabolik sendromlu hastalarda kardiyovasküler hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili morbidite ve mortalite yüksek olarak bildirilmiştir (9-11). Diğer taraftan akut miyokard infarktüsü hastalarda, metabolik sendromun hastane içi sonuçlar ve uzun dönem sağ kalım üzerine olumsuz etkileri gösterilmiştir (12-14).

Soydinç ve arkadaşları iskemi bulguları olmayan hasta grubunda yaptıkları çalışmada metabolik sendromu olan hastaların QT dispersiyonu değerlerini kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır (15). Akut miyokard infarktüsü hastalarda metabolik sendrom ve QT dispersiyonu arasındaki ilişki araştırılmamıştır. Çalışmamızdaki amacımız akut miyokard infarktüsü hastalarda metabolik sendromun trombolitik tedavi öncesinde ve sonrasında QT dispersiyonu üzerine etkisini incelemektir.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Mayıs 2005-Haziran 2009 tarihleri arasında akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü ile kliniğimize başvuran ve ağrısının ilk 12 saati içerisinde trombolitik tedavi alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Bu hastalar arasından sol dal bloğu, sağ dal bloğu, intraventriküler ileti bozukluğu veya kalp pili olan hastalar; sinus ritminde olmayan veya metabolik sendromun komponentleri ile ilgili yeterli bilgisi olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların klinik ve laboratuvar bilgileri hastane kayıtlarından elde edildi.

Akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü tanısı, 30 dakikadan uzun süren tipik göğüs ağrısı ile beraber elektrokardiyografide birbirini takip eden en az iki derivasyonda ≥ 1 mm ST yükselmesinin bulunması ile konuldu. Hastalar metabolik sendrom açısından değerlendirildi ve Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Üçüncü Erişkin Tedavi Paneli (NCEP ATP III)(8) kılavuzuna göre aşağıda belirtilen beş kriterden üç veya

daha fazlasının varlığında metabolik sendrom tanısı konuldu; 1.abdominal obezite (bel çevresi erkeklerde >102 cm, kadınlarda >88 cm), 2.trigliserid yüksekliği (≥ 150 mg/dl), 3.HDL-Kolesterol düşüklüğü (erkeklerde <40 mg /dl, kadınlarda <50 mg/dl), 4. kan basıncı yüksekliği ($\geq 130/85$ mm Hg) veya antihipertansif tedavi alıyor olması, 5.açlık kan şekeri yüksekliği (≥ 110 mg/dl) veya diyabet tanısı olması. Hastaların açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol ve trigliserid seviyeleri başvurunun ilk 24 saati içerisinde ölçüldü.

Trombolitik tedavi olarak 65 hastaya streptokinaz (1.5 milyon ünite 60 dakika içerisinde infüzyon), 73 hastaya doku tipi plazminojen aktivatör (t-PA) [15-mg bolusu takiben 0.75 mg/kg 30 dakika içerisinde (maksimum 50 mg), daha sonra 0.50 mg/kg 60 dakika içerisinde (maksimum 35 mg) infüzyon] uygulandı. Eşzamanlı olarak tüm hastalara 300 mg/gün aspirin, 300 mg yükleme dozununu takiben 75 mg/gün klopidogrel ve enoksaparin verilmeye başlandı. Enoksaparin dozu hastanın kilosuna, yaşı ve böbrek fonksiyonlarına göre hesaplanarak hastanede kalış süresi boyunca verildi (16).

Hastaların trombolitik tedavi öncesi ve 90. dakika da çekilen standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri (25 mm/sn hızla) QT dispersiyonu açısından incelendi. Elektrokardiyografi kaydında QT intervali olarak QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının izoelektrik hatta döndüğü nokta alındı. Düzeltilmiş QT intervali Bazette formülüne göre hesaplandı (QT/\sqrt{RR}) (17). QT dispersiyonu maksimum ve minimum QT intervalleri arasındaki değer, düzeltilmiş QT dispersiyonu ise maksimum ve minimum düzeltilmiş QT intervalleri arasındaki değer olarak tanımlandı.

İstatistiksel analiz

Parametrik değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler yüzde ile ifade edildi. Parametrik değişkenler student t testi, kategorik değişkenler ise ki-kare testi ile değerlendirildi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası QT intervallerinin karşılaştırılmasında ve metabolik sendromun bu değerler arasındaki farka etkisinin incelenmesinde General linear model-repeated measures varyans analizi kullanıldı. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Metabolik sendromu olan ve olmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, sigara, bel çevresi, kullanılan trombolitik ajan çeşidi ve semptom başlangıcından trombolitik tedavisine kadar geçen süre açı-

Tablo 1- Hastaların demografik ve klinik özellikleri

| | Metabolik sendromu olan hastalar (n=82) | Metabolik sendromu olmayan hastalar (n=56) | p |
|--|---|--|-------|
| Yaş (yıl) | 59.2±11.0 | 58.1±11.7 | .575 |
| Cinsiyet (Erkek/Kadın) | 57(%69.5)/25(%30.5) | 47(%83.9)/9(%16.1) | .054 |
| Sigara | 47(%57.3) | 37(%66) | .301 |
| Diyabet | 28(%34.1) | 5(%8.9) | .001 |
| Hipertansiyon | 41(%50) | 15(%26.8) | .006 |
| Sistolik kan basıncı (mm Hg) | 125.4±22.1 | 116.1±15.9 | .009 |
| Diastolik kan basıncı(mm Hg) | 72.4±12.7 | 69.6±9.4 | .167 |
| Vücut kütle indeksi (kg/m ²) | 28.2±4.3 | 25.8±3.6 | .013 |
| Bel çevresi (cm) | 96.2±14.2 | 92.0±10.9 | .261 |
| Total Kolesterol (mg/dl) | 197.8±52.0 | 190.4±41.0 | .355 |
| LDL-Kolesterol (mg/dl) | 120.8±40.4 | 123.8±36.3 | .649 |
| HDL-Kolesterol (mg/dl) | 36.3±8.1 | 41.1±9.2 | .003 |
| Trigliserid (mg/dl) | 212.3±154.2 | 122.1±66.5 | <.001 |
| Açlık kan şekeri (mg/dl) | 170.8±72.3 | 130.5±49.9 | .001 |
| Tedaviye kadar geçen süre (saat) | 3.3±2.6 | 3.3±1.9 | .872 |
| Trombolitik ajan çeşidi | | | .128 |
| Streptokinaz | 43(%52.4) | 22(%39.3) | |
| t-PA | 39(%47.6) | 34(%60.7) | |
| İnfarktüs lokalizasyonu | | | .083 |
| Anteriyor | 40(%48.8) | 19(%33.9) | |
| İnferiyor ve diğer | 42(%51.2) | 37(%66.1) | |

sından fark izlenmedi. Metabolik sendromlu hastalarda metabolik sendromu olmayan hastalara göre diyabet ve hipertansiyon daha sık, vücut kütle indeksi daha yüksekti. Biyokimyasal parametrelerden, total kolesterol ve LDL-kolesterol her iki grupta benzerdi. Metabolik sendromlu hastalarda trigliserid ve açlık kan şekeri daha yüksek bulunurken, HDL-kolesterol daha düşük bulundu. İnfarktüs lokalizasyonu açısından gruplar arasında fark saptanmadı.

Metabolik sendromu olan hastaların trombolitik tedavi öncesi düzeltilmiş maksimum QT, minimum QT ve QT dispersiyonu değerleri metabolik sendromu olmayan hastalara göre daha yüksek bulundu (519.6±63.4 vs 463.4±50.3, p<0.001; 434.5±52.7 vs 403.3±46.5, p<0.001; 85.0±21.9 vs 60.0±19.7, p<0.001; sırasıyla) (Tablo 2). Tekrarlayan ölçümler varyans analizi ile incelendiğinde metabolik sendromu olan ve olmayan hastalarda trombolitik tedavi sonrası düzeltilmiş maksimum QT ve QT dispersiyonu değerleri trombolitik öncesi değerlere göre anlamlı ölçüde azaldı (Tablo 3). Düzeltilmiş QT dispersiyonundaki bu azal-

ma üzerine metabolik sendromun anlamlı bir etkisi olduğu saptandı (F=36.49, p<0.001).

TARTIŞMA

Çalışmamızda akut miyokard infarktüsü ile başvuran hastalardan metabolik sendromu olanlarda başvurudaki QT dispersiyonu metabolik sendromu olmayanlara göre daha yüksek saptandı. Tüm hastalarda trombolitik tedavi sonrasında QT dispersiyonunda azalma oldu ancak metabolik sendromun bu azalma üzerine olumsuz etkisi bulundu. Bu bulgular metabolik sendromun sol ventrikül aritmojenitesini etkilediğini düşündürülebilir.

QT dispersiyonu olarak adlandırılan QT intervalindeki değişkenliklerin repolarizasyon sürecindeki bölgesel farklılıkları yansıttığı düşünülür (18-20). Bir çok çalışmada QT dsipersiyonunun akut miyokard infarktüsünde ventriküler aritmi ve mortalitenin öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir (21-23). Başvurunun ilk 24 saati içerisinde ventriküler fibrilasyon gelişen akut mi-

Tablo 2- Hastaların trombolitik tedavi öncesi QT intervallerinin karşılaştırılması

| | Metabolik sendromu olan hastalar (n=82) | Metabolik sendromu olmayan hastalar (n=56) | p |
|------------------|---|--|-------|
| Maksimum QT | 453.4±37.7 | 416.2±26.4 | <.001 |
| Minimum QT | 379.4±32.1 | 362.3±25.5 | .001 |
| QT dispersiyonu | 74.0±17.1 | 53.9±16.8 | <.001 |
| Maksimum QTc | 519.6±63.4 | 463.4±50.3 | <.001 |
| Minimum QTc | 434.5±52.7 | 403.3±46.5 | <.001 |
| QTc dispersiyonu | 85.0±21.9 | 60.0±19.7 | <.001 |

Tablo 3- Hastaların trombolitik tedavi öncesi ve sonrası QT intervallerinin karşılaştırılması

| | Tedavi öncesi | Tedavi sonrası | p |
|-------------------------------------|---------------|----------------|-------|
| Metabolik sendromu olan hastalar | | | |
| Maksimum QT | 453.4±37.7 | 426.9±54.2 | <.001 |
| Minimum QT | 378.8±32.4 | 383.3±25.7 | .271 |
| QT dispersiyonu | 75.6±14.4 | 45.1±44.7 | <.001 |
| Maksimum QTc | 519.6±63.5 | 473.5±70.3 | <.001 |
| Minimum QTc | 434.3±53.2 | 423.7±42.0 | .08 |
| QTc dispersiyonu | 86.8±19.2 | 50.7±46.7 | <.001 |
| Metabolik sendromu olmayan hastalar | | | |
| Maksimum QT | 416.3±26.5 | 393.3±28.6 | <.001 |
| Minimum QT | 362.3±25.5 | 364.1±27.2 | .628 |
| QT dispersiyonu | 53.9±16.8 | 29.2±6.7 | <.001 |
| Maksimum QTc | 463.4±50.3 | 439.0±50.7 | .002 |
| Minimum QTc | 403.3±46.5 | 406.2±46.2 | .691 |
| QTc dispersiyonu | 60.0±19.7 | 32.7±8.5 | <.001 |

yokard infarktüsülü hastalarda QT dispersiyonu ventriküler fibrilasyon gelişmeyen hastalara göre anlamlı ölçüde uzun olarak saptanmıştır (3).

Metabolik sendromlu hastalarda QT dispersiyonunun ve sol ventrikül artimojenitesinin artmış olduğu gösterilmiştir (24). Metabolik sendromda alta yatan temel patofizyoloji insülin rezistansıdır (25). İnsülinin izole kardiak hücrelerde membran potansiyelini değiştirdiği rapor edilmiştir (26). Sağlıklı gönüllülerde yapılan bir araştırmada oral glukoz tolerans testi sırasında artmış plazma insülin seviyeleri ve QT dispersiyonu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (27). İnsülinin bu etkisi metabolik sendromun QT dispersiyonu üzerine olumsuz etkisinden sorumlu olabilir.

Trombolitik ajanlar veya primer perkütan koroner girişim, akut miyokard infarktüsünde koroner açıklığı sağlayarak elektrofizyolojik kararsızlığı azaltabilirler (28-30). Reperfüzyon tedavisinden sağlanan yararın bir mekanizmasının da QT dispersiyonundaki azal-

ma olabileceği rapor edilmiştir (4). Çalışmamızda metabolik sendromu olan ve olmayan her iki hasta grubumuzda da düzeltilmiş QT dispersiyonu trombolitik tedavi sonrası trombolitik tedavi öncesi değerlere göre anlamlı ölçüde azaldı. İlave olarak metabolik sendromun düzeltilmiş QT dispersiyonundaki bu azalma üzerine olumsuz etkisi saptandı Bu durum metabolik sendromlu hastalarda akut miyokard infarktüsü sonrası atrmış morbidite ve mortaliteye katkıda bulunuyor olabilir.

KAYNAKLAR

1. Higham PD, Furniss SS, Campbell RW. QT dispersion and components of the QT interval in ischemia and infarction. Br Heart J 1995;73:32- 6.
2. Yunus A, Gillis AM, Duff HJ, Wyse DG, Mitchell LB. Increased precordial QTc dispersion predicts

- ventricular fibrillation during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996;78:706-8.
3. Van de Loo A, Arendts W, 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;74:1113-8.
 4. Moreno FL, Villanueva T, Karagounis LA, Anderson JL, for the TEAM-2 Study Investigators. Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1994;90:94-100.
 5. Nikiforos S, Hatzisavvas J, Pavlides G, et al. QT-interval dispersion in acute myocardial infarction is only shortened by thrombolysis in myocardial infarction grade 2/3 reperfusion. *Clin Cardiol* 2003;26:291-5.
 6. Ueda H, Nakayama Y, Tsumura K, Yoshimaru K, Hayashi T, Yoshikawa J. Intravenous nicorandil can reduce the occurrence of ventricular fibrillation and QT dispersion in patients with successful coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Can J Cardiol* 2004;20:625-9.
 7. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1999;83:25F-29F.
 8. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the 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). *JAMA* 2001;285:2486-97.
 9. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-9.
 10. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyorala K, Kjekshus J, Pedersen TR, et al. 4S Group and the AFCAPS/TexCAPS Research Group. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol* 2004;93:136-41.
 11. Turhan H, Yasar AS, Basar N, Bicer A, Erbay AR, Yetkin E. High prevalence of metabolic syndrome among young women with premature coronary artery disease. *Coronary Artery Dis* 2005;16:37-40.
 12. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004;110:1245-50.
 13. Zeller M, Steg PG, Ravisy J, Laurent Y, Janin-Manifant L, L'Huillier I, et al; Observatoire des Infarctus de Cote-d'Or Survey working Group. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2005;165:1192-8.
 14. Takeno M, Yasuda S, Otsuka Y, Morii I, Kawamura A, Yano K, et al. Impact of metabolic syndrome on the long-term survival of patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2008;72:415-9.
 15. Soydinç S, Davutoğlu V, Akçay M. Uncomplicated metabolic syndrome is associated with prolonged electrocardiographic QTc interval and QTc dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2006;11:313-7.
 16. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Jiang F, White HD, Fox KA, et al; ExTRACT-TIMI25 Investigators. Enoxaparin versus unfractionated heparin as antithrombin in patients receiving fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. Design and rationale for the Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment-Thrombolysis In Myocardial Infarction study 25 (ExTRACT -TIMI 25). *Am Heart J* 2005;149:217-26.
 17. Bazett HC. An analysis of the time relationships of the heart. *Heart* 1920;7:353-70.
 18. Özgül A, Atar İ, Bal UA, Ertan Ç, Aydınalp A, Gülmez Ö, ve ark. Koroner arter hastalığı ve metabolik sendromu olan hastalarda QT süresi ve yayılımı Türk Aritmi, Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi 2007;5:231-7.
 19. Schwartz PJ, Periti M, Malliani A. The long QT syndrome. *Am Heart J* 1975;89:378-80.
 20. Day CP, McComb JM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-4.
 21. Zaputovic L, Mavric Z, Zaninovic-Jurjevic T, Matana A, Bradic N. Relationship between QT dispersion and the incidence of early ventricular arrhythmias in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1997;62:211-6.
 22. Jain H, Avasthi R. Correlation between dispersion of repolarization (QT dispersion) and ventricular ectopic beat frequency in patients with acute myocardial infarction: a marker for risk of arrhythmogenesis? *Int J Cardiol* 2004;93:69-73.
 23. Wang CL, Lee WL, Wu MJ, Cheng CH, Chen CH, Shu KH. Increased QTc dispersion and mortality

- in uremic patients with acute myocardial infarction. *Am J Kidney Dis* 2002;39:539-48.
24. Voulgari C, Tentolouris N, Papadogiannis D, Moysakis I, Perrea D, Kyriaki D, et al. Increased left ventricular arrhythmogenicity in metabolic syndrome and relationship with myocardial performance, risk factors for atherosclerosis, and low-grade inflammation. *Metabolism* 2009; 17 (Epub ahead of print).
 25. Reilly MP, Rader DJ. The metabolic syndrome: more than the sum of its parts? *Circulation* 2003;108:1546-51.
 26. Eckel J, Reinauer H. Modulation of transmembrane potential of isolated cardiac myocytes by insulin and isoproterenol. *Am J Physiol* 1990;259:554-9.
 27. Watanabe T, Ashikaga T, Nishizaki M, Yamawake N, Arita M. Association of insulin with QTc dispersion. *Lancet* 1997;350:1821-2.