

Koroner Arter Hastalığında QT Dispersiyonu ile Koroner Lezyon Yerleşimi Arasındaki İlişki

Uzm.Dr. Halil TANRIVERDİ, Yrd.Doç.Dr. Dursun DURSUNOĞLU,
Yrd.Doç.Dr. Harun EVRENGÜL, Uzm.Dr. Tolga YAYLALI,
Doç.Dr. Asuman KAFTAN, Prof.Dr. Mustafa KILIÇ

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

ÖZET

Amaç: Koroner arter hastalarında artmış QT dispersiyonu (QTd), ventriküler aritmiler ve ani ölüm ile ilişkili olabilmektedir. Bu çalışmada iskemik kalp hastalarında koroner arter tutulumu ve sol ventrikül duvar hareket bozukluğu ile QT dispersiyonu arasındaki ilişki araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya iskemik kalp hastalığı ön tanısı ile koroner anjiyografi yapılan 207 (161 erkek, 46 kadın, ortalama yaşları 56.1±9.4) hasta alındı. Tüm hastalardan koroner anjiyografi öncesi 50mm/sn hızında 12 derivasyonlu EKG kaydı alındı. QTd herhangi bir derivasyondaki en büyük QT aralığı ile en küçük QT aralığı arasındaki fark olarak hesaplandı. Düzeltilmiş QT değeri (QTcd) Bazzet formülüne göre hesaplandıktan sonra, en büyük ve en küçük QT değerleri arası fark düzeltilmiş QT dispersiyonu olarak kabul edildi. Anjiyografide koroner arterlerde %50 ve daha fazla darlık mevcudiyeti koroner arter hastalığı olarak kabul edildi. 165 hastada koroner lezyon saptanırken (hasta grubu), 42 hastada koroner arterler normal olarak bulundu (kontrol grubu). Sol ventrikül duvar hareketleri kontrast ventrikülografi ile değerlendirildi. Koroner lezyonlu hastalar, sol ventrikül duvar hareket bozukluğu olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı.

Bulgular: QTcd değeri (ms) kontrol grubuna (36.4±30.3) kıyasla, RCA (53.8±23.6, p<0.05), Cx (41.7±17.3, p<0.05), LAD (60.4±22.4, p<0.001), 2 damar (62.1±18.7, p<0.001), 3 damar (68.1±22.6, p<0.001) gruplarında daha uzun olarak bulundu. Sol ventrikül duvar hareket bozukluğu olan 109 hastanın QTcd değerleri (71.5±16.1), duvar hareketleri normal olan 56 hastanın QTcd (55.3±28.7) değerinden anlamlı olarak daha uzundu (p<0.05).

Sonuç: Koroner arter hastalarında QTcd süresinin koroner arterleri normal olan gruba göre anlamlı olarak daha uzun olduğu ve bununla damarın beslediği miyokard kütle ile ilişkili olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter hastalığı, QT dispersiyonu

SUMMARY

Relationship Between QT Dispersion and Coronary Lesion Localization in Coronary Artery Disease

Aim: Increased QT dispersion may be related to ventricular arrhythmias and sudden death in patients with coronary artery disease. In this study, we aimed to investigate if there was any relation between QT dispersion and coronary artery involvement and left ventricular wall motion in patients with ischemic heart disease.

Material and Methods: In this study we included 207 patients (161 men, 46 women, with mean age of 56.1±9.4) with the diagnosis of ischemic heart disease verified by the coronary angiography. Before the coronary angiography, in all patients 12 lead ECG recordings were taken with the 50 mm/sec calibration. QTd has been calculated as the difference between the longest and the shortest QT interval in any lead. Corrected QTd (QTcd) values were obtained according to Bazzet's formula and then QTcd were found as the difference between the longest and shortest values. If angiography revealed ≥%50 stenosis, the patient has been accepted to have a coronary artery disease. Coronary lesion has been found in 165 patients (patient group), 42 patients had normal coronaries (control group). Left ventricular wall motion pattern has been evaluated by contrast ventriculography.

Patients with coronary lesions have been divided into groups according to the presence or absence of wall motion abnormality.

Results: QTcd (ms) values were prolonged in groups with RCA lesion (53.8 ± 23.6 , $p < 0.05$), Cx lesion (41.7 ± 17.3 , $p < 0.05$), LAD lesion (60.4 ± 22.4 , $p < 0.001$), 2 vessel disease (62.1 ± 18.7 , $p < 0.001$) and 3 vessel disease (68.1 ± 22.6 , $p < 0.001$) when compared to control group (36.4 ± 30.3). QTcd values of 109 patients who had left ventricle wall motion abnormality (71.5 ± 16.1) were significantly longer than the patients who had normal left ventricle wall motion (55.3 ± 28.7 , $p < 0.05$).

Conclusion: Prolonged QT intervals seen in patients with diffuse coronary artery disease might suggest that this phenomenon may be related to the degree of affected myocardial mass.

Key Words: Coronary artery disease, QT dispersion

GİRİŞ

QT dispersiyonu (QTd), 12 kanallı yüzey Elektrokardi-yografi (EKG)'de derivasyonlar arası QT değişkenliği olarak tanımlanmakta ve ventriküler repolarizasyonun bölgesel değişikliklerini yansıttığı kabul edilmektedir.^{1,2} QT dispersiyonu 12 derivasyonlu EKG'de en büyük QT aralığı ile en küçük QT aralığının farkı olup, normal insanlardaki değeri 30-43 milisaniye (ms)'dir.³

Ateroskleroz sonucu oluşan iskemik kalp hastalığı yetişkinlerde en sık görülen mortalite sebebidir.⁴ Prospektif çalışmalar, koroner arter hastalarının %25-30'undan fazlasında ilk belirtilerin semptomların başlamasından itibaren bir saat içerisinde gelişen ani kalp ölümü olduğunu göstermiştir.^{4,5} Geç dönemde iskemik kalp hastalığı sonucu gelişen sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve ventriküler aritmiler mortalite nedeni olarak suçlanmaktadır.⁶⁻⁸ Ani kap ölümünün oluşmasında malign ventriküler aritmiler, özellikle de ventrikül fibrilasyonu (VF) sorumlu tutulmaktadır. Ventrikül kaynaklı aritmilerin büyük bölümü komşu miyokard segmentleri arasındaki asenkron repolarizasyon nedeni ile oluşan reentriden kaynaklanmaktadır.^{9,10}

Yapılan çalışmalar konjestif kalp yetmezliği, mitral kapak prolapsusu, idiyopatik uzun QT dispersiyonu sendromu, akut koroner iskemi ve hipertrofik kardiyomiopati gibi bir grup kalp hastalarında QT dispersiyonunun arttığını göstermektedir.¹¹

Bu çalışmada koroner arter hastalığı olanlarda, koroner arter lezyon yerleşimi ile QT dispersiyonu arasındaki ilişki araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

a- Olgular

Çalışmaya kliniğimize göğüs ağrısı yakınması ile başvuran ve iskemik kalp hastalığı ön tanısı ile koroner anjiyografi yapılan 207 (161 erkek, 46 kadın, ortalama yaşları 56.1 ± 9.4) hasta alındı. Hasta grubu olarak koroner lezyon saptanan 165 hasta (ortalama yaşları 56.6 ± 8.8), kontrol grubu olarak da koronerleri normal olan 42 hasta (ortalama yaşları 54 ± 11.3 , $p > 0.05$) alındı. İntraventriküler iletim defekti olup QRS süresi 120 ms'yi geçen sağ veya sol dal bloklu, EKG'de T dalgasının bitiş noktası belirlenemeyen, atriyal fibrilasyonlu, kalp kapak hastalığı ve kardiyomiopatisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan olguların hiçbirisinde semptomatik kalp yetmezliği, elektrolit bozukluğu, uzun QT sendromlu ve QT'yi etkileyecek ilaç kullanım öyküsü yoktu. Çalışmaya alınan hastalar sigara, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve aile öyküsü gibi risk faktörleri yönünden incelendi.

b- QT Dispersiyonun Ölçümü

Tüm hastalardan koroner anjiyografi öncesi 50 mm/sn hızında 12 derivasyonlu EKG kaydı alındı. QT intervali, bütün derivasyonlarda QRS kompleksinin başlangıç noktası ile T dalgasının sonu arasındaki mesafe olarak kaydedildi. U dalgasının bulunması durumunda T ve U dalgaları arasındaki kavsin bitiş noktası QT aralığının son noktası olarak kabul edildi. Her hastada QT aralığı hastanın kalp hızı dikkate alınarak Bazzet formülü ile düzeltilmiş QT (QTc) hesaplandı. QTc dispersiyonu (QTcd) ise herhangi bir derivasyonda maksimum QTc intervali ile minimum QTc intervali arasındaki fark ölçülerek belirlendi.

c- Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi Judkins tekniği ile rutin açılar kullanılarak gerçekleştirildi. Anjiyografide koroner arterlerde %50 ve daha fazla darlık mevcudiyeti koroner arter hastalığı olarak kabul edildi. Sol ventrikül duvar hareketleri kontrast ventrikülografi ile değerlendirildi. Sol ventrikül duvar hareket bozukluğu olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı.

d- İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analiz SPSS 10.0 Window's paket programı ile yapıldı. Değişkenler ortalama±standart sapma olarak verildi. Çoklu gruplar arasında Kruskal-Wallis testi, ikili gruplar arası farkın öneminin belirlenmesinde ise Mann Whitney-U testi yapıldı ve QTcd ile koroner damar tutulum sayısı arasındaki ilişki için korelasyon analizi yapıldı. $P<0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların demografik özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında yaş, sigara, hipertansiyon, diyabet açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Erkek cinsiyet, hasta ve kontrol grubunda kadın cinsiyete göre daha belirgindi ($p<0.001$, $p<0.05$). Hasta grubunda erkek cinsiyet oranı kontrol grubundaki erkek cinsiyet oranından istatistiksel olarak daha fazlaydı ($p<0.001$).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Normal (n=42)	Hasta (n=165)	P değeri
Yaş	54±11.3	56.6±8.8	AD
Erkek (n)	25 (%59.5)	136 (%82.4)	0.001
Kadın (n)	17 (%40.5)	29 (%17.6)	0.001
Sigara (n)	12 (%28.6)	74 (%44.8)	AD
Diyabet (n)	13 (%31)	53 (%32.4)	AD
Hipertansiyon (n)	11 (%26.2)	67 (%40.6)	AD

AD: Anlamlı değil

Koroner arter lezyonlu hastalar ve kontrollerin QTcd ölçümlerinin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir. Tüm gruplar kendi içerisinde incelendi. Koroner arterleri normal olan olgularda QTcd değeri $36.4±30.3$ ms olarak hesaplandı. Sağ koroner arter (RCA) lezyonu saptanan 13 hastada QTcd değeri $53.8±23.6$ ms ($p<0.05$), sirkumflex arter (Cx) lezyonu saptanan 17 hastada QTcd $41.7±17.3$

ms ($p<0.05$), sol ön inen arter (LAD) lezyonu saptanan 21 hastada QTcd değeri $60.4±22.4$ ms ($p<0.001$) olarak hesaplandı ve her bir değer kontrol grubundan anlamlı derecede daha uzundu. Tek damar tutulumları birbirleriyle kıyaslandığında Cx lezyonu bulunan grup ile LAD lezyonu bulunan grup arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı ($p<0.05$). RCA ile LAD ve RCA ile Cx arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 2. Koroner lezyonlu grupların normal koronerli grupla QTcd yönünden karşılaştırılması

Koroner tutulum	QTcd (ms)	p değeri*
Normal (n=42)	36.4±30.3	
RCA (n=13)	53.8±23.6	<0.05
Cx (n=17)	41.7±17.3	<0.05
LAD (n=21)	60.4±22.4	<0.001
2 DH (n=57)	62.1±18.7	<0.001
3 DH (n=57)	68.1±22.6	<0.001

*İstatistiksel karşılaştırma Mann Whitney-U testi ile koroner lezyonlu grup ile normal koronerli grup arasında yapılmıştır. DH:Damar hastalığı, RCA:Sağ Koroner arter, Cx: Sirkumflex arter, LAD: Sol ön inen arter, QTcd: Düzeltilmiş QT dispersiyonu

İki koroner lezyonu olan 57 hastada QTcd $62.1±18.7$ ms ($p<0.001$), üç koroner lezyonu olan 57 hastada QTcd $68±22.6$ ms ($p<0.001$) olarak hesaplandı ve normal koroner arter grubuna göre anlamlı olarak daha uzun bulundu. Çok damar tutulumları kendi içinde ve tek damar tutulumlarıyla kıyaslandığında; Cx tutulumu ile iki damar ve üç damar tutulumu arasında anlamlı farklılık vardı (her grup için $p<0.001$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Koroner arter lezyon yaygınlığı ile QTcd arasında korelasyon analizi yapıldı ve zayıf-orta pozitif korelasyon bulundu ($r=0.471$, $p<0.001$).

Koroner lezyonlu hastalarda sol ventrikül duvar hareket bozukluğu (DHB) ile QTcd arasındaki ilişki Tablo 3'de gösterilmektedir. Sol ventrikül duvar hareket bozukluğu olan 109 hastadaki QTcd değerleri ($71.5±16.1$ ms), duvar hareketleri normal olan 56 hastanın QTcd değerinden ($55.3±28.7$ ms) anlamlı olarak daha uzundu ($p<0.05$). Koroner lezyonlu gruplar kendi içerisinde duvar hareket bozukluğu olup olmamasına göre değerlendirildiğinde sadece üç koroner lezyonlu grupta mevcuttu ($p<0.05$). Duvar hareket kusuru bulunan diğer koroner lezyon gruplarında QTcd değerleri, duvar hareketleri normal olan grubun QTcd değerlerinden daha uzun olarak bulunmasına rağmen bu farklılıklar anlamlı değildi ($p>0.05$).

Tablo 3. Sol ventrikül duvar hareket bozukluğu (DHB) ile QTcd arasındaki ilişki

Koroner lezyon	DHB olanlar		QTcd (ms)		p değeri*
	(n)	(%)	DHB var	DHB yok	
Tüm Hastalar (n=165)	109	66.1	71.5±16.1	55.3±28.7	<0.05
RCA (n=13)	6	46.2	60.0±17.8	48.5±28.0	AD
Cx (n=17)	9	52.9	47.7±22.2	35±4.6	AD
LAD (n=21)	13	61.9	70.0±18.5	54.6±23.3	AD
2 DH (n=57)	36	63.2	62.7±21.3	61±13.3	AD
3 DH (n=57)	45	78.9	85.0±12.4	63.4±22.7	<0.05

*İstatiksel karşılaştırma DHB olan ve olmayan grup arasında yapılmıştır, RCA:Sağ Koroner arter, Cx: Sirkumflex arter, LAD: Sol ön inen arter, AD: Anlamlı değil.

TARTIŞMA

QT dispersiyonu ilk kez Day ve ark.'nın ventriküler repolarizasyonun asenkronisini on iki derivasyonlu EKG' de QT aralığının heterojenitesi olarak tanımlanması ile klinikte kullanılmaya başlamıştır.¹² On iki derivasyonlu bir EKG'de en kısa QT intervali (QTmin) miyokardın en erken repolarize olan alanını, en uzun QT intervali (QTmax) ise en son repolarize olan alanını yansıtmaktadır.¹³ QT max ile QT min arasındaki fark QTd olarak adlandırılmakta ve ventriküler repolarizasyonun bölgesel değişikliğini yansıtan bir non invazif gösterge olarak kabul edilmektedir.² Opthof ve ark. bölgesel miyokardiyal iskeminin veya sempatik uyarılmanın, iskemik alanların refrakter periyodunda farklılığa neden olduğunu göstermişlerdir.¹⁴ Başka bir deyişle, ventrikül repolarizasyonunun homojen olmadığını gösteren QTd'nun koroner arter hastalarında arttığı ve aritmik kardiyak ölümlerde bağımsız bir risk faktörü olduğu Zereba ve ark. tarafından gösterilmiştir.¹⁵ İskeminin aksiyon potansiyelini kısaltarak QT dispersiyonunu arttırdığı hayvan deneylerinde gösterilmiş^{16,17} ve semptomatik koroner arter hastalığı olanlarda iskemiye uyaran stres ile QT dispersiyonunun arttığı bildirilmiştir.^{18,19}

Konjenital uzun QT sendromlarında ventriküler aritmi riskini belirlemede QT dispersiyonunun uygun bir yöntem olduğu ileri sürülmüştür.²⁰ Akut koroner iskemide, akut miyokard infarktüsü anında ve sonrasında, kalp yetersizliğinde, hipertrofik kardiyomyopati hastalarında QT dispersiyonunun arttığı gösterilmiştir.²¹

Batur ve ark., gün boyu değişkenlik ve QT dispersiyonu arasındaki ilişkiyi inceledikleri bir çalışmada, iki-üç damar hastaları ile normal koroner anjiyografiye sahip sağlıklı olgular karşılaştırılmış, tüm ölçümlerde hasta grupta QT dispersiyonu artışı saptamışlardır.²² Tsai ve ark. ko-

roner anjiyografide %50'nin üzerinde koroner lezyon olan aort darlıklı hastalarda, %50'nin altında koroner lezyonu olanlara göre daha uzun QT dispersiyonu saptamışlardır.²³ Sporton ve ark.'nın yaptığı çalışma ile Lowe ve ark.'nın yaptığı çalışmada QT dispersiyon süresinin koroner arter hastalarında artmış olduğu sonucu bulunmuştur.^{24,25} Lowe ve ark.'ı üç damar hastalarında QT dispersiyon süresinin daha yüksek olduğunu bulmakla birlikte, tutulan damar sayısı ile QT dispersiyonu arasında korelasyon saptamamışlardır.²⁵ Bununla birlikte Sporton ve ark.'nın yaptıkları çalışmada QT dispersiyon süresi ile koroner lezyonlu damar yaygınlığı arasında korelasyon saptanmıştır.²⁴

Çalışmamızda, lezyon saptanan koroner arter gruplarında normal koroner arter grubuna göre QTcd süresinin uzadığını saptadık. QTcd süresindeki bu artış LAD, iki damar ve üç damar tutulumlarında Cx ve RCA tutulumlarına göre istatistiksel olarak daha anlamlıydı (sırasıyla p<0.001, p<0.05). Tutulan damar yaygınlığıyla QT dispersiyonu arasında ise zayıf-orta bir pozitif korelasyon olduğu sonucuna varıldı (r=0.471, p<0.001). LAD, iki damar ve üç damar tutulumlarında QT dispersiyonunun daha fazla artmış olması, damarın beslediği miyokard kitlesindeki artışla ilişkili olabilir.

Sol ventrikül duvar hareket bozukluğu olan hastalarda QTcd süresini duvar hareket kusuru olmayanlara göre anlamlı olarak artmış saptadık (p<0.05). Duvar hareket kusuru sol ventrikül disfonksiyonunun bir bulgusu olduğundan bu sonucumuz Vloaka ve ark.'nın²¹ sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetersizliği varlığında saptadıkları artmış QT dispersiyonu bulgusunu desteklemektedir.

Çalışmamızda hasta grubundaki erkek oranı kontrol grubundan daha fazlaydı (p<0.001). Cinsiyetin QT dispersiyonu üzerindeki etkisi ile ilgili sağlıklı bireylerde Kasotis ve ark.²⁶ ile Taneja ve ark.'nın²⁷ yaptıkları çalışmalar-

da erkek bireylerde QT dispersiyonunun kadın bireylere göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda kontrol ve hasta gruplarında cinsiyet ile QTc dispersiyonu arasında ilişki saptamadık ($p>0.05$). Bizim bulduğumuz sonuç Tron ve ark.'nın²⁸ yaptığı çalışma ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, koroner arter hastalarında QTcd süresinin koroner arterleri normal olan gruba göre daha uzun olduğu ve bununla damarın beslediği miyokard kütlesi ile ilişkili olabileceği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Higham PD, Campbell RWF. QT dispersion. *BR. Heart J* 1994; 71:508.
2. Mirvis DM. Spatial variation of QT interval in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J AM Coll Cardiol* 1985; 5:625.
3. Higham PD, Furniss S, Campbell RWF. QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction. *Br Heart J* 1995; 73:32.
4. Who-Monica Project. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization Monica Project: Registration procedures in four continents. *Circulation* 1994; 90:583-612.
5. Kannel WB, Doyle JT, McNamara PM, et al. Precursors of sudden coronary death. Factors related to the incidence of sudden death. *Circulation* 1975; 51:606-13.
6. Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309:331-6.
7. Sanz G, Castaner A, Betriv A, et al. Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction: A prospective clinical angiographic study. *N Engl J Med* 1982; 306:1065-70.
8. Hull SS, Evans AR, Vanoli E, et al. Heart rate variability before and after myocardial infarction in conscious dogs at high and low risk of sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:977-85.
9. Merx W, Yoon MS, Han J. The role of local disparity in conduction and recovery time on ventricular vulnerability to fibrillation. *Am Heart J* 1997; 39:919-24.
10. Restivo M, Gough WB, El-shef N. Ventricular arrhythmias in the subacute myocardial infarction period. High resolution activation and refractory patterns of reentrant rhythms. *Circ Res* 1990; 66:1320-7.
11. Anhe S. Errors in the visual determination of corrected QT during myocardial infarction. *J AM Coll Cardiol* 1985; 5:699.
12. Day CP, McComb JM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk inpatients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63:342-8.
13. Stierle U, Giannitsis E, Sheikhzadeh A, et al. Relation between QT dispersion and extend of myocardial ischemia in patients with three-vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998; 81:564-8.
14. Opthof T, Coronal R, Vermeulen JT, Verberne HJ, Van Capelle FJ, Janse MJ. Dispersion of refractoriness in normal and ischemic canine ventricle: effect of sympathetic stimulation. *Cardiovasc Res* 1993; 27:1954-60.
15. Zareba W, Moss AJ, Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic death in coronary artery disease. *AM J Cardiol* 1994; 74:550-3.
16. Kleber AG, Janse MJ, Van Capelle FJI, Durrer D. Mechanism and time course of S-T and T-Q segment changes during acute regional myocardial ischemia in the pig heart determined by extracellular recordings. *Circ Res* 1978; 42:603.
17. Yan GX, Yamada KA, Kleber AG, McHowat J, Corr PB. Dissociation between cellular potassium loss, reduction in repolarization time and tissue ATP levels during myocardial hypoxia and ischemia. *Circ Res* 1993; 72:560.
18. Yunus A, Gillis AM, Traboulsi M, et al. Effect of coronary angioplasty on precordial QT dispersion. *Am J Cardiol* 1997; 79:1339.
19. Lee HS, Cross SJ, Rawles J, Walton S, Jennings KP. QT dispersion in patients with coronary artery disease-effect of exercise, dobutamine and dipyridamole myocardial stress. *Eur Heart J* 1993; 14:210.
20. Maison-Blanche P, Coumel P. Changes in repolarization dynamics and assessment of the arrhythmic risk. *Pace* 1997; 20:2614-24.
21. Vloaka ME, Steinberg JS. QT dispersion: Current and future clinical role. *J Invas Cardiol* 1996; 8:363-9.
22. Batur MK, Aksöyek S, Oto A, et al. Circadian variations of QTc Dispersion: Is it a clue to morning increase of sudden cardiac death? *Clin Cardiol* 1999; 22:103-6.
23. Tsai CH, Su SF, Lee TM. Association of increased QT dispersion with coronary atherosclerosis in patients with aortic stenosis. *Int J Cardiol* 1998; 66:267-74.
24. Sporton SC, Taggart P, Sutton PM, et al. Acute ischemia: a dynamic influence on QT dispersion. *Lancet* 1997; 349:306-9.
25. Lowe MD, Rowland E, Grace AA. QT dispersion and triple vessel coronary disease. *Lancet* 1997; 349:1175-6.
26. Kassotis J, Costeas C, Bedi AK, Tolat A, Reiffel J. Effects of aging and gender on QT dispersion in an overtly healthy population. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000; 23:1121-6.
27. Taneja T, Larsen J, Goldberger J, Kadish A. Age, gender, and autonomic tone effects on surface electrocardiographic indices of ventricular repolarization. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2001; 6:290-7.
28. 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.