

TEDAVİ ALMAMIŞ ESANSİYEL HİPERTANSİYONLU HASTALARDA SOL VENTRİKÜL DİYASTOLİK DİSFONKSİYONU İLE QT DİSPERSİYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Mustafa Tuncer, Dr. Hasan Ali Gümrükçüoğlu, Dr. Hakkı Şimşek, Dr. Beyhan Eryonucu, Dr. Niyazi Güler

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Servisi, VAN

Hipertansiyona bağlı sol ventrikül hipertrofisinde (SVH) tehlikeli ventriküler aritmi sıklığının arttığı bilinmektedir. SVH ile noninvaziv aritmi göstergelerinden biri olan Qt dispersiyonu (QtD) arasında yakın ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Hipertansiyona sekonder gelişen sol ventrikül diastolik disfonksiyonu (SVDD) ile QtD arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, yeni tanı almış SVH olmayan esansiyel hipertansiyonlu hastalarda SVDD ile QtD arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı.

Çalışmaya hastanemiz kardiyoloji polikliniğine çeşitli yakınmalarla başvuran ve yeni esansiyel hipertansiyon tanısı konulan, daha önce tedavi almamış 50 hipertansiyon hastası alındı. Hastaların tümüne istirahatta 12 derivasyonlu yüzeysel elektrokardiyografileri çekilerek Qtc maximum, Qtc minimum ve Qtc dispersiyonu değerleri hesaplandı. Hastalara transtorasik ekokardiyografi yapılarak konvansiyonel diastolik disfonksiyonu parametreleri (E ve A dalgası, E/A oranı, Dt, IVRT) ölçüldü. Hastalar SVDD olan 22 hasta (yaş ortalaması 54.26±11.24 yıl, 9 kadın, 13 erkek) ve olmayan 28 (yaş ortalaması 47.59±9.85 yıl, 18 kadın, 10 erkek) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

GİRİŞ

Hipertansiyon, ölüm ve iş kayıplarına neden olan hastalıkların başında gelmektedir¹. Koroner arter hastalığı, inme, konjestif kalp yetersizliği, sol ventrikül hipertrofisi (SVH), periferik arter hastalığına direkt olarak katkıda bulunan ve toplumda en sık karşılaşılan kardiyovasküler risk faktörü hipertansiyondur².

Sol ventrikül kompliyansında azalma olarak tanımlanan, sol ventrikül diastolik disfonksiyonu (SVDD)

Diastolik disfonksiyon olan grupta olmayan gruba göre E dalgası (0.59±0.09 m/sn karşı 0.80±0.15 m/sn p< 0.0001) ve E/A oranı (0.73±0.13 karşı 0.78±0.16, p< 0.0001) daha küçük, IVRT (124.09±7.34 m/sn karşı 94.09±12.59 m/sn, p< 0.0001) ve Dt (288.63±29.96 m/sn karşı 94.09 12.59 m/sn, p < 0.0001) daha uzun olarak saptandı. Qtc max (430.00±34.64 msn karşı, 440.90±23.68 msn, p> 0.05) Qtc min (377.27±31.65 msn karşı 383.63±18.90 msn, p> 0.05) ve Qtc dispersiyonunda (58.18±15.79 msn karşı 58.18±15.92 msn, p> 0.05) her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sol ventrikül diastolik disfonksiyonu olan ve olmayan hastalar arasında diastolik fonksiyon parametreleri açısından anlamlı fark saptanırken, Qtc maximum, Qtc minimum ve Qtc dispersiyonu yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Esansiyel hipertansiyon, QT dispersiyonu, Sol ventrikül diastolik fonksiyon

(Türk Girişimsel Kard. Der. 2009;13:97-101)

hipertansiyonu olanlarda sık görülmektedir ve çoğunlukla SVH ile birliktedir³. SVDD aynı zamanda hipertofi süreci oluşmadan önce de görülebilmektedir^{4,5}. Pulse doppler ekokardiyografi kullanılarak belirlenen SVDD genel popülasyonda, konjestif kalp yetmezliğinin de dahil olduğu major kardiyovasküler olay sıklığını artırmaktadır⁶⁻⁸. Yine benzer olarak SVDD, hipertansif hastalarda yaş, cinsiyet, ambulatuvar kan basıncı ve sol ventrikül kitlesinden bağımsız olarak major kardiyovasküler olayları arttırdığı gösterilmiştir⁶.

Elektrokardiyografide (EKG) Qt aralığı (intervali) kalbin depolarizasyon ve repolarizasyon süresini gösterir. Qt intervali ve dispersiyonu özellikle ventriküler repolarizasyonu ve repolarizasyon sırasındaki homo-

Yazışma Adresi: Dr. Hasan Ali GÜMRÜKÇÜOĞLU
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp fakültesi, Kardiyoloji Servisi, 65100 Van
Tel:+90505 818 1470
Geliş Tarihi:19.05.2009
Kabul Tarihi:24.06.2009

jenliği gösterir. Diğer taraftan repolarizasyon periyodu ventriküler aritmiler için duyarlı periyottur⁹⁻¹¹. Ventriküler repolarizasyon anormalliklerine neden olan patolojik durumlar mortalite ve morbidite artışına neden olabilir. İstenmeyen olay riskindeki bu yükselme, özellikle ventriküler aritmi sıklığındaki artıştan kaynaklanmaktadır¹²⁻¹⁵.

On iki kanallı yüzeysel EKG de Qt süreleri arasındaki fark olarak tanımlanan Qt dispersiyonu (QtD) myokardiyumun toparlanmasında bölgesel farklılıkları yansıtır. Bu fark ventriküler reentri veya erken after depolarizasyon oluşması ve aritminin tetiklenmesi için elektrofizyolojik temel oluşturur¹⁶. Bir çok çalışmada değişik patolojik durumlarda Qt dispersiyonunun, aritmi, mortalite ve morbiditeyi öngörebileceği gösterilmiştir^{12,13}. Hipertansiyon bu patolojik durumlar içinde en sık görülen ve komplikasyonlara yol açtığı için en önemlisidir^{17,18}.

Bu çalışmada, yeni tanı almış SVH olmayan esansiyel hipertansiyonlu hastalarda SVDD ile QtD arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

METOD

Hasta Seçimi: Kardiyoloji polikliniğine çeşitli şikayetler ile başvuran ulusal komitenin 7 raporuna (JNC 7) göre hipertansiyon tanısı konulan hastalar detaylı anamnez ve fizik muayeneden geçirildi¹⁹.

Akut ve kronik böbrek yetersizliği, diyabet, metabolik sendrom, kalp yetersizliği (EF < %50), kalp kapak hastalığı, koroner arter hastalığı hikayesi, astım ve kronik obstruktif akciğer hastalığı, aşırı obezite (BMI > 40 kg/m²), hipertansiyon için tedavi alan, sekonder hipertansiyon saptanan, gebe olanlar bu çalışmaya dahil edilmedi. Ekokardiyografide veya elektrokardiyografide atriyal fibrilasyon, sol dal bloğu, geçirilmiş miyokard infarktüsü, erken repolarizasyon bulgusu olanlar çalışmadan çıkarıldı. Hastalara bilgilendirilmiş olur formu imzalatıldı. Çalışmamız için etik kuruldan onay alındı.

Kan Basıncı Ölçümü: Hastalar kan basıncı ölçmeden 30 dakika önce sigara, çay/kahve içmemesi, aşırı fiziksel aktivite yapmaması konusunda bilgilendirildi. Her bir hastanın kan basıncı standart civalı sifigmanometre ile sağ koldan 10 dakika oturur pozisyonda istirahatından sonra ölçüldü. Birinci Korotkoff sesi sistolik, beşinci Korotkoff sesi diastolik kan basıncı olarak kabul edildi. Analiz için aynı gün yapılan üç ölçümün ortalaması alındı.

Elektrokardiyografi: On dakika istirahattan sonra supin pozisyonda mevcut EKG cihazı (Marquette Case, Hellige Medical System, Cardiosmart, Hellige

Instrument Company, Freiburg, Germany) ile 25 mm/sn hız ve 10 mV duyarlılık ile 12 derivasyonlu yüzeysel EKG kayıtları alındı. Deneyimli bir gözlemci tarafından büyüteç yardımı ile tüm EKG derivasyonları gözden geçirilerek maksimum ve minimum Qt süresi saptandı. Qt aralığı QRS dalgasının başından T dalgasının sonuna kadar olan kısım olarak tanımlandı. Qtc Bazett formülü kullanılarak hesaplandı²⁰. Maksimum ve minimum Qtc değerleri arasındaki farktan QtcD hesaplandı²⁰.

Ekokardiyografik inceleme: Hastalara ekokardiyografi inceleme sol lateral dekubit pozisyonunda Vivid 3 (General Electric) cihazı ve 3 MHz transduser ile standart metot kullanılarak yapıldı²¹.

Transmitral diastolik akım parametreleri apikal dört boşluk görüntülerde pulse doppler ekokardiyografi kullanılarak elde edildi. Sample volum diastol sırasında mitral kapak uçlarının 1-2 mm sol ventrikül tarafına yerleştirildi. Erken diastolik akım sinyali (E), atriyumun kasılması sırasında oluşan akımın sinyali (A), erken diastolik akım sinyali/atriyumun kasılması sırasında oluşan akımın sinyali (E/A) ve deselerasyon zamanı (Dt) ölçüldü. İzovolumetrik relaksasyon zamanı (IVRT), aort akımının sonu ile mitral erken diastolik akım başlangıcı arasındaki süre olarak alındı.

İstatistiksel Değerlendirme

Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. SPSS 10.0 (SPSS Inc., Chicago, Illionis, USA) programında diastolik disfonksiyonu olan ve olmayan gruba ait, kalitatif değişkenler ki-kare testi, kantitatif değişkenler ise Man Whitney-U testi ile karşılaştırıldı. Two-tailed testinde p değeri < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Sol ventrikül diastolik disfonksiyonu olan grupta E dalgası, E/A oranı, IVRT ve Dt diastolik disfonksiyon olmayan gruba göre anlamlı olarak farklı bulundu. Qtc max, Qtc min ve QtcD'da iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, yeni tanı almış SVH olmayan esansiyel hipertansiyonlu hastalarda SVDD ile QtcD arasındaki ilişki olmadığı saptanmıştır.

Diyastolik fonksiyon; kalbin diyastolde gevşeme ve esneme becerisindeki yeterliliği ifade eder. Normal diyastolik fonksiyon düşük basınçta yeterli

Tablo 1: Hastalarda takip döneminde izlenen major kardiyovasküler olaylar

Parametreler	Diyastolik disfonksiyon	Diyastolik disfonksiyon	Z	P
	(+)(n = 22)	(-)(n = 28)		
E dalgası (m/sn)	0.59±0.09	0.80±0.15	-3.91	< 0.0001
A dalgası (m/sn)	0.73±0.13	0.78±0.16	-0.96	> 0.05
E/A oranı	0.80±0.16	1.02±0.09	-4.08	< 0.0001
IVRT (m/sn)	124.09±7.34	94.09±12.59	-5.72	< 0.0001
DT (m/sn)	288.63±29.96	190.90±25.61	-5.70	< 0.0001
QTc max (msn)	430.00±34.64	440.90±23.68	-1.23	> 0.05
QTc min (msn)	377.27±31.65	383.63±18.90	-1.06	> 0.05
QTc dispersiyon	58.18±15.79	58.18±15.92	-1.1	> 0.05

ventrikül doluşunun sağlanabilmesidir. Fonksiyon bozukluğu halinde ise diastolik gevşeme ve esneme becerisindeki yetersizlik sonucu normaldeki gibi düşük basınçta yeterli ventrikül doluşu sağlanamamakta, yeterli diastolik doluş için basınçta artma gerekliliği doğmaktadır^{22,23}.

Diastolik fonksiyonu değerlendirmek için ekokardiyografi, radyonüklid ventrikülografi ve magnetik rezonans gibi teknikler kullanılmaktadır. Bu metotlar içinde ucuz olması ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle en sık olarak ekokardiyografi kullanılmaktadır²⁴. Ekokardiyografide diastolik fonksiyon, konvansiyonel metot (E ve A dalgası, E/A oranı, Dt ve IVRT), doku dopler görüntüleme metodu, M mod renkli akım yayılım hızı gibi metotlarla değerlendirilebilmektedir²⁴. Biz bu çalışmada günlük pratikte sık kullanılması ve ilave zaman kaybı olmaması nedeniyle konvansiyonel metodu seçtik.

Ayrıca diastolik disfonksiyon ciddiyetine göre 4'e ayrılır.

1. Normal patern (E / A > 1, Dt < 200 msn, IVRT < 100 msn)
2. Uzamış Gevşeme (E / A < 1, E akım hızında azalma, A akım hızında artma, Dt > 200 msn ve IVRT > 100 msn)
3. Psödonormal Patern (E/A 1-2, Dt 150-200 msn, IVRT 60-100 msn normal patern ile doku dopler ile ayrılabilir)
4. Restriktif Patern (E/A > 2, Dt < 150 msn, IVRT < 60 msn²⁴).

Bizim çalışma grubumuzda diastolik disfonksiyon tespit edilen hastaların hepsi uzamış gevşeme paterni göstermekteydi. Bunun nedeni hipertansiyonun erken evresinde hastaların tespit edilmesi olabilir.

Artmış kan basıncı nedeniyle oluşan basınç yükü ilk önce kalbin relaksasyon fonksiyonlarını bozar. Eğer bu süreç daha uzun süre devam ederse kompensasyon mekanizması olarak SVH gelişir. Sol ventrikül odacık boyutu aynı kalırken ventrikül duvarı

konsantrik olarak kalınlaşır. Bu sürecin esas amacı artmış basınç yüküne karşı duvar stresini azaltmaktır. Hipertrofi süreci de ilk önce faydalı olsa da daha sonra ventrikül sertliğini daha da artırır ventrikül elastikiyeti iyice bozulur ve sonuç olarak sol ventrikülün end diastolik basıncı artar²⁴. SVH olmayan hipertansif hastaların %25'inde SVDD saptanırken bu oran SVH olanlarda %90'a kadar yükselmektedir²⁴. Bizim çalışma grubumuzdaki 50 hastanın 22 sinde (%44) SVDD saptandı. Bu oranın yüksek çıkmasının nedeni çalışma grubundaki hasta sayısının az olması olabilir.

Miyokardiyal aksiyon potansiyelindeki bölgesel heterojenlikler çeşitli aritmileri tetikleyebilir. Bu aritmiler fonksiyonel olarak normal kalbe sahip olan bireylerde dahi ölüme neden olabilecek ventriküler taşikardi veya fibrilasyon gibi tehlikeli aritmiler olabilir. Ani kardiyak ölüm bir çok kardiyovasküler hastalığın istenmeyen son noktası olduğu için risk altındaki bireyleri tespit etmek ve bu yüksek riski azaltmaya çalışmak önemlidir²⁵. Heterojen repolarizasyon, 12 kanallı yüzeyel EKG' de aksiyon potansiyelinin süresini yansıttığı için görülebilir^{26,27}. En kısa QT intervali en erken repolarize olan miyokard bölgesini, en uzun Qt intervali en son repolarize olan miyokard bölgesini yansıtır. Maksimum ve minimum Qt süresi arasındaki fark Qt dispersiyonu olarak tanımlanır ve miyokardiyal repolarizasyondaki bölgesel farklılığın non invaziv işareti olduğu kabul edilir²⁸.

Son çalışmalarda, çeşitli kardiyak hastalıklarda (kalp yetersizliği, hipertrofik kardiyomyopati, mitral valv prolapsusu) ventriküler aritmi, ani kardiyak ölüm ve diğer kardiyak olayları belirlemede Qt dispersiyonu kullanılmaktadır²⁵.

Sol ventrikül diastolik disfonksiyonu ile Qt intervali ve Qt dispersiyonu arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalara kısaca değinecek olursak.

Ural ve ark²⁹'nin yaptığı çalışmada; yaş ortalaması 60 olan 104 izole sistolik hipertansiyon hastası

ve 110 normotansif birey çalışmaya dahil edilmiş. Sol ventrikül diyastolik geometrisi ve diyastolik disfonksiyon ile Qt intervali ve QtD ilişkili bulunmuştur. Diyastolik disfonksiyon grubunda Qtc, QtcD belirgin olarak kontrol grubuna göre daha uzun bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda kontrol grubu ile diyastolik disfonksiyon saptana grup arasında Qtc ve QtcD parametrelerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bunun nedeni çalışma grubumuzdaki birey sayısının az olması, bizim çalışma grubundaki bireylerin yaş ortalamasının 51,2±4,7 olması ve diyastolik disfonksiyonun erken evresinde (uzamış gevşeme) hastalarımızın bulunması olabilir.

Gündüz ve ark³⁰'nın yaptığı çalışmada iskemik kalp hastalığı ve sol ventrikül hipertrofisi olan 80 hasta diyastolik fonksiyonlarına göre 4'e ayrılmış (normal, uzamış relaksasyon, pseudonormal patern, restriktif patern olarak), QtcD ve Qtc intervali arasında ilişki araştırılmış. Diyastolik disfonksiyonları normal olan hastalardan restriktif paterne doğru ilerledikçe QtcD ve Qtc intervalinde uzama saptanmıştır.

Bizim çalışma grubumuzda iskemik kalp hastalığı ve SVH olanlar çalışmanın başlangıcında çalışmadan çıkarılmıştı. Diyastolik disfonksiyon saptanan hastalarımız ise uzamış relaksasyon evresindeydiler. **Sınırlılıklar:** Çalışma grubundaki birey sayısının az olması, Qt parametrelerinin lens yardımı ile ölçülmesi çalışmamızın temel sınırlılıklarıdır.

Sonuç: Tedavi almamış esansiyel hipertansiyona sekonder SVDD olan ve olmayan hastalar arasında diyastolik fonksiyon parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanırken, QTc max, QTc min ve QTc dispersiyonu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Bu çalışmada hipertansiyon hastalarında sol ventrikül hipertrofisi gelişmeden önceki dönemde ventriküler aritmiye yatkınlığı gösteren QT dispersiyonunda artma olmadığı saptanmıştır.

Not: Bu çalışma 30 Mart- 3 Nisan 2005 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen İkinci Akdeniz Ülkeleri Hipertansiyon ve Ateroskleroz toplantısında poster bildirisi olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy - lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science*.1996;274:740-43.
2. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics- 2005 update. Dallas TX: American Heart Association.
3. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J*. 1998;19:990-1003.
4. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1565-74.
5. Graettinger WF, Bryg RJ. Left-ventricular diastolic dysfunction in hypertension. *Curr Opin Cardiol*. 1994;9:551-60.
6. Schillaci G, Pasqualini L, Verdecchia P, et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:2005-11.
7. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function. Clinical approaches to the diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Arch Intern Med*.1996;156:146-57.
8. Cleland JG. ACE inhibitors for 'diastolic' heart failure? Reasons not to jump to premature conclusions about the efficacy of ACE inhibitors among older patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*.2001;3:637-39.
9. Castellanos A., Interian Jr A., Myerburg R. The resting electrocardiogram. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke R, Roberts R, King SB, Nash IS, Prytowsky EN. editors. *The Heart*, Hurst's. 11th edition. Philadelphia: McGraw-Hill; 2004. p. 299-321.
10. Batchvarov V, Malik M. Measurement and interpretation of QT dispersion. *Prog Cardiovasc Dis* 2000; 42:325-44.
11. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ, Janse MJ, Rosen MR, Antzelevitch C, et al. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs: clinical and regulatory implications. Report on a policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2000;21:1216-31.
12. Giunti S, Bruno G, Lillaz E, Gruden G, Lolli V, Chaturvedi N, et al. Incidence and risk factors of prolonged QTc interval in type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetes Care* 2007; 30:2057-63.
13. Bozbas H, Atar I, Yıldırım A, Özgül A, Uyar M, Özdemir N, et al. Prevalence and predictors of arrhythmia in end stage renal disease patients on hemodialysis. *Ren Fail* 2007; 29: 331-39.
14. Lauer MS, Martino D, Ishwaran H, Blackstone EH. Quantitative measures of electrocardio-

- graphic left ventricular mass, conduction, and repolarization, and long-term survival after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2007; 116: 888-93.
15. Piccirillo G, Magri D, Matera S, Magnanti M, Torrini A, Pasquazzi E, et al. QT variability strongly predicts sudden cardiac death in asymptomatic subjects with mild or moderate left ventricular systolic dysfunction: a prospective study. *Eur Heart J* 2007; 28: 1344-50.
 16. 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± 344.
 17. Kaplan NM. Sytemic hypertension: Mechanisms and Diagnosis. In: Zipes DP, Libby P, Bonow R, Braunwald E, editors. *Braunwald' Heart Disease. Textbook of cardiovascular medicine. 7th. edition.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 959-87.
 18. De Ambroggi L, Francia P, De Ambroggi G. Repolarization abnormalities and arrhythmogenesis in hypertrophic myocardium. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2007; 7: 71-2.
 19. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52.
 20. Bazett HC: An analysis of the time relations of electrocardiograms. *Heart*, 1920; 7: 353-70
 21. Henry WL, de Maria A, Gramiak R. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in two-dimensional echocardiography. *Circulation.* 1980;62:212-222.
 22. Zile M, Brutsaert D. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure : I. Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation*, 2002; 1387-1393.
 23. Tezel T, Dagdeviren B, Eren M, Bolca O, Tezel H, eds. *Cardiologic reviews. Evaluation of Diastolic functions, first edition.* Arset printing, Istanbul, 2000: 11-14
 24. Lee KW, Kligfield P, Okin PM, Dower GE. Determinants of precordial QT dispersion in normal subjects. *J Electrocardiol* 1998;31:54-59.
 25. Cowan JC, Hilton CJ, Griffiths CJ, Tansuphaswadikul S, Bourke JP, Murray A, Campbell RW. Sequence of epicardial repolarization and configuration of the T wave. *Br Heart J* 1988;60:424-33.
 26. Cowan JC, Yusoff K, Moore M, Amos PA, Gold AE, Bourke JP, Tansuphaswadikul S, Campbell RW. Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol* 1988;61:83-87.
 27. Higham PD, Campbell RWF. QT dispersion. *Br Heart J* 1994;71:508.
 28. Mirvis DM. Spatial variation of QT intervals in normal persons and patient with myocardial infarction. *J Am Cardiol* 1985;5:625-31.
 29. Ural D, Komsuoglu B, Cetinarslan B, Leventyuz M, Goldeli O, Komsuoglu SS. Echocardiographic features and QT dispersion in borderline isolated systolic hypertension in the elderly. *Int J Cardiol* 1999;68:317-23.
 30. Gunduz H, Akdemir R, Binak E, Tamer A, Uyan C. Relation between stage of left ventricular diastolic dysfunction and QT dispersion. *Acta Cardiol* 2003;58:303-308.