

Hipertrofik Kardiyomiyopatili Hastalarda QT Dispersiyonu ile Ani Ölüm Risk Faktörleri Arasındaki İlişki

Dr. Ömer Göktekin*, Kato Ritsushi MD, Kazuo Matsumoto MD, Matsuo Hiroshi MD.

*Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
Saitama Tıp Fakültesi, Saitama Kalp Enstitüsü, Saitama, Japan.

Amaç: Hipertrofik kardiyomiyopatili (HKM) hastalarda görülebilen ventrikül aritmilerine bağlı ani ölümlerin önceden tahmininde kullanılan bazı risk faktörleri belirlenmiştir. QT dispersiyonu (QTd) ventrikül repolarizasyonundaki heterojeniteyi gösterir ve ventriküler aritmilerle ve ani kalp ölümü ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bu çalışmanın amacı HKM'li hastalarda belirlenen ani ölüm risk faktörleri ile QTd arasında ilişkinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmada HKM tanısı ile takip ve tedavi altında olan 48 hasta ve kontrol grubu olarak 30 sağlıklı birey incelendi. QT ölçümünü etkileyebilecek EKG değişiklikleri olan ya da teknik olarak EKG'de 9 derivasyondan fazla ölçüm yapılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ailede HKM'ye bağlı ani ölümün olması, ventrikül fibrilasyon öyküsü, Holter kayıtlarında sürekli olmayan ventrikül taşikardi ataklarının görülmesi ve tekrarlayıcı senkop atakları ani ölüm açısından risk faktörleri olarak kabul edildi.

Bulgular: Normal hastalarla karşılaştırıldığında HKM'li hastaların QTd'nun belirgin artmış olduğu gözlemlendi. (34 ± 13 ms ile 55 ± 22 ms, $p < 0.001$). Herhangi bir ani ölüm risk faktörü olan hastalar ile hiçbir risk faktörü olmayan hastalar QTd açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (57 ± 22 ms ile 53 ± 20 ms, $p > 0.05$). Sol ventrikül çıkış gradiyenti 30mmHg üstünde olan ($n=12$) ile olmayan hastalar karşılaştırıldığında yine iki grup arasında QTd açısından anlamlı fark saptanmamıştır (57 ± 23 ms ile 53 ± 19 ms, $p > 0.05$).

Sonuç: HKM'li hastalarda QTd, normal popülasyona göre artmış bulunmakla beraber ani kardiyak ölüm için belirlenmiş risk faktörleri ile ilişkisi gösterilememiştir. (*Anadolu Kardiyol Derg*, 2002;3: 226-230)

Anahtar kelimeler: Hipertrofik kardiyomiyopati, QT dispersiyon, ani ölüm risk faktörleri

Giriş

Hipertrofik kardiyomiyopatili (HKM) hastalar, ventrikül aritmileri ve ani kalp ölümü (AKÖ) açısından risk altındadırlar (1). Hipertrofik kardiyomiyopatili hastalardan hangisinin aritmi veya AKÖ açısından yüksek riskli olduğunun belirlenebilmesi uzun süreden beri üzerinde çalışılan bir araştırma konusudur. Özellikle implante edilebilen kardiyoverter-defibrilatör cihazlarının HKM'de ani ölümü önlemedeki etkinliği ortaya konduktan sonra (2) risk belirleme gayret-

leri hız kazanmıştır. Günümüzde bazı risk faktörlerinin HKM'li hastalarda AKÖ artışı ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir. Bu risk faktörleri: Ailede HKM'ye bağlı ani ölüm öyküsü (3), hastanın ventriküler fibrilasyon öyküsünün olması (4), yenileyen senkopların olması (3,4), Holter takibinde "nonsustained" ventrikül taşikardilerinin (NSVT) gözlenmesi (1,5) ve egzersiz testi sırasında anormal kan basıncı yanıtının olması (6) dir. Ancak bu risk faktörlerinin AKÖ'nü öngörmedeki değeri maalesef sınırlıdır ve birçok HKM'li hasta beklenmedik bir şekilde AKÖ ile kaybedilmektedir. QT dispersiyonun (QTd) bölgesel ventrikül repolarizasyon anormalliğini yansıttığı kabul edilmektedir (7). Hipertrofik kardiyomiyopatideki aritmojenik substrat tam olarak anlaşılammıştır ancak bazı araş-

Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr. Ömer Göktekin
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji
Anabilim Dalı, Eskişehir Tel: 0 222 239 53 76
E- mail: goktekin@hotmail.com

tırcılar, ventrikül repolarizasyonundaki inhomojenitenin ventrikül artimleri ve AKÖ'nden sorumlu olabileceğini göstermişlerdir (8, 9). Akut miyokard infarktüsü sonrası QT aralığı uzamasının ve QT dispersiyonu artışının AKÖ için bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (10, 11). Yapılan çalışmalarda HKM'li hastalarda QT dispersiyonunda artış olduğu gözlenmiş ancak bunun risk belirlemedeki yeri yeterince incelenmemiştir.

Biz bu çalışmada QT dispersiyonu ile HKM'li hastalarda daha önce belirlenen AKÖ risk faktörleri arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Yöntemler

Çalışmaya HKM tanısı ile takip ve tedavi edilen 48 hasta (28 erkek, yaş aralığı 18-85 yıl, ortalama yaş 42±15 yıl) ile hiçbir kardiyak yakınması ve kalp hastalığı öyküsü olmayan, normal fizik muayene ve EKG'ye

Tablo 1: Hastaların Ekokardiyografik bulguları ve AKÖ risk faktörü dağılımı

Yaş (yıl)	42±15
Cinsiyet (erkek)	28(%58)
Ailede ani ölüm	11(%25)
VF öyküsü	1(%0.5)
Yanileyen senkop	8(%16)
Holter'de VT	13(%27)
30 mmHg'dan fazla gradiyent	12(%25)
LV sistol sonu çapı (mm)	21±6
LV diyastol sonu çapı(mm)	46±8
Sol atriyum genişliği(mm)	38±6
Maks LV duvar kalınlığı (mm)	20±6

VF=Ventriküler fibrilasyon, VT=Ventriküler taşikardi,
LV=Sol ventrikül,

sahip 30 sağlıklı birey (18 erkek, ortalama yaş 44±9 yıl) alındı. Normal sinüs ritminde olmayan, atrioventriküler ileti kusuru olan, QRS süresi 120 ms'den büyük olan, elektrokardiyografide (EKG) T amplitüdü küçük olan ve T dalga sonu seçilemeyen, QT ölçümünün en az 9 derivasyondan yapılamadığı, QTd'nu etkileyebilecek amiodaron ve sotalol kullanan, 15 yaş altındaki hastalar ve arteriyel kan basıncı 165/95 üzerinde olan ve/veya hipertansiyon öyküsü olan hastalar ve diyabetes mellituslu hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hipertrofik kardiyomiyopati tanısı, sol ventrikül hipertrofisine neden olabilecek kardiyak ya da başka bir sistemik hastalık olmaksızın ekokardiyografide hipertrofi saptanması ile kondu (12). Çalışmaya alındığında b bloker (n=11) ya da Ca++ kanal blokleri (n=6) kullanan 17 hastanın ilaç tedavisine devam edildi. Bütün hastalara iki boyutlu ve M mode ekokardiyografi, gradiyent ölçümü için Doppler çalışması ve 24 saatlik Holter incelemesi yapıldı. QTd'nin ölçümü 25 mm/sn hızla kayıt edilen EKG'lerden hastaların klinik ve diğer labotaruvar bulgularını bilmeyen kardiyolog tarafından yapıldı. QT aralık için manuel olarak QRS başlangıcından T dalgasının TP izoelektrik 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. Her derivasyonda en az 2 genellikle 3 ardışık QT aralığı ölçülerek ortalaması alındı. QTd, ölçülen QT aralıklarının en uzununu ile en kısası arasındaki fark olarak hesaplandı. QT aralıkları ayrıca modifiye Bazett formülü kullanılarak düzeltildi. Ancak, QTd hesaplamasında düzeltilmemiş QT aralığı kullanıldı (13).

Çalışmamızda AKÖ risk faktörü olarak; ailede ani kalp ölümü bulunması, ventriküler fibrilasyon nedeniyle resüite edilip tekrar hayata döndürülme, yeni-

Tablo 2: Normal ve HKM'li hastaların EKG parametreleri ve QTd

	HKM (N=48)	Kontrol grubu (N=30)	p değeri
Yaş (yıl)	42±15	44±9	AD
Cinsiyet (erkek)	28(%58)	18(%60)	AD
Kalp hızı	66±12	75± 14	<0.01
PR aralığı (ms)	160±20	155±20	AD
QRS süresi (ms)	94±10	90±8	AD
QT süresi (ms)	427±27	366±31	<0.001
QTc süresi (ms)	446±42	404±30	<0.001
QT dispersiyonu(ms)	55±22	34±13	<0.001

AD=Anlamli değil

leyen senkop ataklarının olması, Holter takibinde sürekli ventriküler taşikardi ya da sürekli olmayan ventriküler taşikardi ataklarının olması incelenmiştir.

İstatistiksel metod: Sonuçlar kantitatif değişkenlerde ortalama±standart sapma, kalitatif değişkenlerde % olarak ifade edildi. Bağımsız grup ortalamalarının karşılaştırılmasında "Student-t" testi kullanıldı. QTd ile ekokardiyografi bulguları arasındaki korelasyon analizi Pearson'un korelasyon analizi ile yapıldı. P<0.05 bulunan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların eko bulguları ve risk faktörleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Toplam 33 hastada (%68) en az 1 tane risk faktörü bulunmaktadır. Tablo 2'de ise normal olgular ile HKM'li olguların elektrokardiyografi parametreleri ve QTd'ları karşılaştırılmıştır. İki grup arasında yaş (42±15 yıl vs 44±9 yıl, p>0.05) ve cinsiyet (erkekler %58 vs %60, p>0.05) açısından fark yoktur. QTd'nun HKM'li hastalarda belirgin olarak arttığı saptanmıştır (55±22 ms vs 34±13 ms, p<0.001). Hipertrofik kardiyomyopati hastalarda ölçülen QTd ile AKÖ risk faktörleri arasındaki ilişki tablo 3'te gösterilmiştir. Herhangi bir AKÖ risk faktörü olan hastalar ile hiçbir risk faktörü olmayan hastalar QTd bakımından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (57±22 ms vs 53±20 ms, p>0.05). Herhangi bir risk faktörü olan grup ile risk faktörü olmayan grup arasında sol atriyum genişliği, sol ventrikül çapları ve maksimal sol ventrikül arka duvar ve sep-

tum kalınlığı, sol ventrikül çıkış yolu gradiyenti bakımından anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4). Sol ventrikül çıkış yolu gradiyenti 30 mmHg üstünde olan (n=12) ile olmayan hastalar karşılaştırıldığında ise yine iki grup arasında QTd açısından anlamlı fark saptanmamıştır (57±23 ms vs 53±19 ms, p>0.05). QTd ile sol ventrikül duvar kalınlığı, sol atriyum genişliği, sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları arasında bir ilişki saptanmamıştır (r=0.15, p=0.05). Verapamil tedavisi alan hastaların QTd'u ile ilaç kullanmayan hastaların QTd'u benzerdi (52±21 ms vs 56±27 ms p>0.05). Yine b- bloker kullanan hastaların QTd'u ile ilaç kullanmayan hastaların QTd'u arasında anlamlı fark saptanmamıştır (51±18 ms vs 55±22 ms, p>0.05).

Tartışma

Çalışmamızda daha önce elde edilen sonuçlara uygun olarak HKM'li hastalarda normal olgulara göre QTd'unda artış saptanmıştır. İlk kez 1992 yılında Dritras ve arkadaşları HKM'de normale göre QTd artışını rapor etmişlerdir (8). Hipertrofik kardiyomyopati de QTd artış mekanizması kesin olarak ortaya konulamamıştır. Hem bizim çalışmamızda hem de daha önce yapılan bazı çalışmalarda sol ventrikül duvar kalınlığı ile QTd arasında bir korelasyonun bulunmaması hipertrofinin QTd artışı için ön planda olmadığını düşündürmektedir (8,14). Hipertrofik kardiyomyopati için karakteristik bir bulgu olan miyokardiyal lif dizilimindeki düzensizlik ve fibrozis oluşumu, iletinin yayılımında bölgesel farklılıklara neden ola-

Tablo 3: AKÖ risk faktörü taşıyan hastalar ile taşımayan hastaların QTd'u açısından karşılaştırılması

	Hasta sayısı	Risk var	Risk yok	p
Ailede ani ölüm öyküsü	11	56±20	54±22	AD
Sürekli yada süresiz VT	13	54±24	52±17	AD
VF öyküsü	1	56±0	55±22	-
Senkop atakları	8	57±16	54±20	AD
Herhangi bir risk faktörü	33	56±22	52±20	AD

QTd ölçümü ms cinsinden verilmiştir. VT= Ventriküler taşikardi, VF=Ventriküler fibrilasyon, AD= Anlamlı değil

Tablo 4: AKÖ risk faktörü taşıyan hastalar ile taşımayan hastaların Ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması

	Herhangi bir risk faktörü var yok	Risk faktörü yok	p
LV sistol sonu çapı(mm)	21±6	23±5	AD
LV diyastol sonu çapı(mm)	44±8	48±9	AD
Sol atriyum genişliği(mm)	40±6	37±6	AD
Maks LV duvar kalınlığı (mm)	21± 5	19±5	AD

LV=Sol ventrikül, AD= Anlamlı değil

rak QTd'na neden olabilir. Ayrıca değişik çalışmalarda ortaya konan ventrikül refrakterliğindeki (15) ve intraventriküler iletideki inhomojenite (16) QTd'ndaki artışı açıklayabilir. Koroner arter hastalarında oluşturulan iskemi ile QTd'unda artış olduğu gösterilmiştir (17, 18). Benzer şekilde HKM'de oluşan iskemik zeminin QTd artışına katkısı olabilir. Nitekim, Yi ve ark. yaptığı bir çalışmada göğüs ağrısı olan HKM'li hastalarda olmayanlara göre daha yüksek QTd değeri bulmuşlardır (19). Ayrıca, Yamanari ve ark. yaptıkları bir çalışmada QTd ile miyokard sintigrafisinde rastlanan iskemi arasında korelasyon saptamışlardır (20). Bizim çalışmamızda iskemi ile QTd arasındaki ilişki araştırılmamıştır.

Çalışmamızda hipertofi ile AKÖ risk faktörleri arasında ilişki saptanmamıştır. Spirito ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada ciddi hipertrofinin (≥ 30 mm) kötü prognoz olduğu gösterilmiştir (21). Ancak, bizim çalışmamızda duvar kalınlığı 26 mm'den fazla olan hasta yoktu. Diğer yandan troponin T mutasyonlu hastaların yüksek riskli olduğu gözlenmiş (22) ancak, bu hastalarda hipertrofinin çok az olduğu ya da hiç olmadığı saptanmıştır. Hipertrofik kardiyomyopati hastalarda belirlenen bazı risk faktörlerinin ani ölüm ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu risk faktörleri ailede HKM'ye bağlı ani ölümün olması (3), rekürren senkop ataklarının olması (3,4), Holter'de nonsustained VT saptanması (1,5), geçirilmiş VF öyküsü (4), efor testi sırasında anormal kan basıncı yanıtının oluşması (6) dır. Hipertrofik kardiyomyopati de görülen senkop aritmiye ya da hemodinamik bozukluğa bağlı olabilir (23). Hipertrofik kardiyomyopati hastalarda senkop oluşumunda otonomik disfonksiyonunun rolü tam anlaşılammıştır (24). Bizim çalışmamızda yenileyen senkopu olan 8 hastada ölçülen QTd, senkopu olmayanlara göre anlamlı düzeyde farklı değildi. Hipertrofik kardiyomyopati genç hastaların yaklaşık 1/3'ünde egzersiz sırasında anormal kan basıncı yanıtı oluşmaktadır ve bunun AKÖ için bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir (6). Burada kalpteki mekanoreseptörlerin aktivasyonu sonucu sempatik sistemdeki çekilme ve parasempatik sistem tonusundaki artışın önemli olduğu düşünülmektedir.

Hipertrofik kardiyomyopati de Holterde saptanan NSVT'lerin ani ölüm açısından risk faktörü olduğu gösterilmiştir (1,5). Buja ve ark. HKM'li hastalar arasında VT'si olan (NSVT veya VT/VF) 13 kişilik grupta VT'si olmayan 13 kişilik diğer gruba göre belirgin QTd artışı gözlemiştir. Ayrıca, bu çalışmada VT'si olan

hiçbir hastanın QTd 80 ms'den daha az değilken VT'si olmayan grupta ise hiçbir QTd 60 ms'den büyük saptanmamıştır (25). Ancak bizim çalışmamızda Holterde saptanan NSVT veya VT ile QTd arasında bir ilişki saptanmamıştır. Hasta grupları ve çalışma protokolü arasındaki farklılık bu sonuç farklılığına neden olabilir. Ayrıca Yi ve ark. yaptığı çalışmanın sonuçları da bizim bulgularımızı desteklemektedir (19). Başka bir çalışmada ise NSVT'li hastalara elektrofizyolojik çalışma yapılmış elektriksel insitabilitenin bütün hastalarda oluşmadığı gösterilmiştir (26).

Çalışmamızda ailesel AKÖ öyküsü ile QTd arasında da bir ilişki saptanmamıştır. Yapılan başka bir çalışmada ise ailesel AKÖ öyküsü olan hastalarda QTd azalma gözlenmiştir (19). Baranowski ve ark. 73 HKM'li olguyu 42±13 ay takip etmişler, QTd ile hipertofi tipi (obstrüktif veya nonobstrüktif) ve risk faktörleri arasında bir ilişki gözlemeyip QTd 50 msn'den büyük olan olguların kötü prognoza sahip olduğunu saptamışlardır. Ancak duyarlılık %21 özgüllük %84, öngörme değeri %81 olarak bulunmuştur (27). Çok yakın zamanda Maron ve ark. tarafından yayınlanan bir çalışmada 254 HKM'li olgu 8±6 yıl takip edilmiş ve QTd HKM'li grupta 69 kişilik kontrol grubuna göre yüksek saptanmasına rağmen, AKÖ olan ya da kardiyak ölüm olan grupta yaşayanlara göre anlamlı farklı bulunmamıştır (28). Şu anda QT dispersiyonunun HKM'li hastalarda prognostik değerini belirleme açısından tatmin edici veriler yoktur.

Çalışmanın sınırlılıkları: Çalışmamızın en önemli kısıtlaması hastaların % 35'nin çeşitli nedenlerle b bloker yada verapamil alıyor olmasıdır. Etik açıdan ilaçların bırakılması düşünülemezdi. Ayrıca, ilaç kullanan hastaların çoğu risk faktörü olan gruba aitti bu nedenle çalışmaya dahil edildiler. Ancak, b bloker yada verapamil kullanan hastalar ile ilaç kullanmayan hastalar arasında QTd açısından fark saptanmaması ilaç kullanımının çalışmanın sonucunu önemli ölçüde etkilemediğini düşündürmektedir.

Sonuç

Hipertrofik kardiyomyopati hastalarda QTd, normal popülasyona göre artmış bulunmakla beraber ani kardiyak ölüm için belirlenmiş risk faktörleri ile ilişkisi gösterilememiştir. QTd'nun artışının ani kardiyak ölüm için ayrı bir risk faktörü olup olmadığının ortaya konması amacıyla uzun dönem prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JF, Epstein SE. Prognostic significance of 24-hour ambulatory monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A prospective study. *Am J Cardiol* 1981; 48: 252-7.
2. Maron BJ, Shen W-K, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 365-73.
3. McKenna WJ, Deanfield J, Faruqi A, England D, Oakley CM, Goodwin JR. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age, and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. *Am J Cardiol* 1981; 47: 532-8.
4. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE, McAreavey D. Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy. Prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical, Holter, haemodynamic, and electrophysiological findings. *Circulation* 1992; 86: 730-40.
5. McKenna WJ, England D, Doi JL, Deanfield J, Oakley CM, Goodwin JR. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy. Influence on prognosis. *Br Heart J* 1981; 46: 168-72.
6. Sadoul N, Prasad K, Elliott P, Bannerjee S, Frenneaux M, McKenna WJ. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1997; 96: 2987-91.
7. Moreno FL, Villanueva MT, Karagounis LA, Anderson JL. Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90: 94-100.
8. Dritsas A, Sbarouni E, Gilligan D, Nihoyannopoulos P, Oakley CM. QT interval abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1992; 15: 739-42.
9. Miorelli M, Buja G, Melacini P, et al. QT interval variability in hypertrophic cardiomyopathy patients with cardiac arrest. *Int J Cardiol* 1994; 45: 121-7.
10. Schwartz PJ, Wolf MD. QT interval prolongation as a predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1978; 57: 1074-7.
11. Perkiomaki JS, Koistinen J, Yli-Mayry S, Huikuri HV. Dispersion of QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 174-9.
12. Report of the 1995 World Health Organisation /International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93: 841-2.
13. Malik M, Camm AJ. Mystery of QTc interval dispersion. *Am J Cardiol* 1997; 79: 785-7.
14. Zaidi M, Robert A, Fesler R, Derwael C, Brohet C. Dispersion of ventricular repolarisation in hypertrophic cardiomyopathy. *J Electrocardiol* 1996; 29(suppl): 89-94.
15. Watson R, Schwartz JL, Maron BJ, Tucker E, Rosing DR, Josephson ME. Inducible polymorphic ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in a subgroup of patients with hypertrophic cardiomyopathy at high risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 761-4.
16. Saumarez R, Camm AJ, Panagos A, et al. Ventricular fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy is associated with increased fraction of paced right ventricular electrograms. *Circulation* 1992; 86: 467-74.
17. Sporton SC, Taggart P, Sutton PM, Walker JM, Hardman SM. Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion. *Lancet* 1997; 349: 3306-9.
18. Aydınlar A, Gemici K, Baran A, Güllülü S, Cordan J. İnkremental atriyal pacing ile oluşturulan akut miyokard iskemisinin QT dispersiyonu üzerine etkileri. *Türk J Cardiol* 2000; 3: 163-6.
19. Yi G, Elliot P, McKenna WJ, et al. QT dispersion and risk factors for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1514-9.
20. Yamanari H, Fukushima K, Nakayama K, et al. Effects of myocardial perfusion abnormality and cardiac sympathetic innervation on QTc dispersion in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1998; 19 (suppl): 426(Abstract).
21. Spirito P, Maron BJ. Relation between extent of left ventricular hypertrophy and occurrence of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1521-6.
22. Watkins H, McKenna WJ, Thierfelder L, et al. Mutations in the genes for cardiac troponin T and alpha-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Eng J Med* 1995; 332: 1058-64.
23. Spirito P, Rapezzi C, Autore C, et al. Prognosis of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Circulation* 1994; 90: 2743-7.
24. Counihan PJ, Fei L, Bashir Y, Farrel TG, Haywood GA, McKenna WJ. Assessment of heart rate variability in hypertrophic cardiomyopathy. Association with clinical and prognostic features. *Circulation* 1993; 88: 1682-90.
25. Buja G, Miorelli M, Turrini P, Melacini P, Nava A. Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. *Am J Cardiol* 1993; 72: 973-6.
26. Saumarez R, Slade AKB, Grace AA, Sadoul N, Camm AJ, McKenna WJ. The significance of paced electrogram fractionation in hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. *Circulation* 1995; 91: 2762-8.
27. Baranowski R, Malecka L, Poplawska W, et al. Analysis of QT dispersion in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with clinical data and survival. *Eur Heart J* 1998; 19 (suppl): 428. (abstract)
28. Maron BJ, Leyhe MJ, Casey SA, et al. Assessment of QT dispersion as a prognostic marker for sudden death in a regional nonreferred hypertrophic cardiomyopathy cohort. *Am J Cardiol* 2001; 87: 114-5.