



**T.C  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**OBEZ BİREYLERDE KARDİYAK ELEKROFİZYOLOJİK DENGİ  
İNDEKSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Fatih GÜVEN**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Mehmet CANSEL**

**MALATYA - 2022**



**T.C  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**OBEZ BİREYLERDE KARDİYAK ELEKROFİZYOLOJİK DENG  
İNDEKSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Fatih GÜVEN  
ORCID ID: 0000-0003-4533-9799**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Mehmet CANSEL**

**MALATYA – 2022**

# İÇİNDEKİLER

|                                                                                   |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....                                                                     | iii  |
| ÖZET .....                                                                        | iv   |
| ABSTRACT.....                                                                     | v    |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....                                              | vi   |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....                                                             | viii |
| TABLolar DİZİNİ .....                                                             | ix   |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ.....                                                              | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                           | 3    |
| 2.1. Obezitenin Tanımı.....                                                       | 3    |
| 2.2. Dünyada Obezite.....                                                         | 4    |
| 2.3. Türkiye’de Obezite.....                                                      | 5    |
| 2.4. Obezite ile İlişkili Kardiyovasküler Hastalıklar.....                        | 6    |
| 2.4.1. Obezite ve Koroner Arter Hastalığı .....                                   | 6    |
| 2.4.2. Obezite ve Kalp Yetmezliği .....                                           | 6    |
| 2.4.3. Obezite ve Aritmiler .....                                                 | 7    |
| 2.5. Elektrokardiyografi .....                                                    | 7    |
| 2.5.1. EKG Dalgaları .....                                                        | 9    |
| 2.5.2. QT İntervalı .....                                                         | 10   |
| 2.6. Kardiyak Elektrofizyolojik Denge İndeksi(KEFDİ).....                         | 13   |
| 2.7. Ekokardiyografi.....                                                         | 14   |
| 2.7.1. Speckle-Tracking Ekokardiyografi .....                                     | 15   |
| 2.7.2. Sol Ventrikül Mekanik Dispersiyonu .....                                   | 16   |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                           | 18   |
| 3.1. Etik Kurul İzni.....                                                         | 18   |
| 3.2. Çalışmanın Özellikleri ve Hasta Seçimi .....                                 | 18   |
| 3.3. Çalışmanın Dışlama Kriterleri .....                                          | 18   |
| 3.4. Elektrokardiyografi .....                                                    | 19   |
| 3.5. Ekokardiyografi.....                                                         | 19   |
| 3.6. İstatistiksel Analiz.....                                                    | 19   |
| 4. BULGULAR.....                                                                  | 21   |
| 4.1. Sosyo-Demografik Özellikler ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi .. | 21   |

|                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.2. Ekokardiyografik Bulguların Değerlendirilmesi.....                                              | 22 |
| 4.3. Elektrokardiyografik Parametrelerin Değerlendirilmesi.....                                      | 23 |
| 4.4. Alt Grupların Analizi .....                                                                     | 25 |
| 4.4.1. Alt Grupların Sosyo-Demografik Özellikler ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi ..... | 25 |
| 4.4.2. Alt Grupların Ekokardiyografik Bulgularının Değerlendirilmesi .....                           | 28 |
| 4.4.3. Alt Grupların Elektrokardiyografik Parametrelerin Değerlendirilmesi .....                     | 30 |
| 5. TARTIŞMA .....                                                                                    | 31 |
| 6. SONUÇ.....                                                                                        | 34 |
| KAYNAKLAR .....                                                                                      | 35 |
| EKLER.....                                                                                           | 44 |
| EK-1. Etik Kurul İzni .....                                                                          | 44 |

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, her konuda tecrübelerinden yararlandığım ve kliniğimizin bir aile ortamı içerisinde olmasını sağlayan Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Hasan PEKDEMİR'e teşekkür ederim.

Tez çalışmamın planlanması ve gerçekleştirilmesi sürecinde desteklerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Mehmet CANSEL'e, kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, kişisel ve mesleki gelişimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Prof. Dr. Julide Akaycan, Prof. Dr. Necip ERMİŞ, Prof. Dr. Hakan TAŞOLAR, Doç. Dr. Şıho HİDAYET, Doç. Dr. Adil BAYRAMOĞLU ve Dr.Öğr.Üyesi. Zeynep ULUTAŞ'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, kardiyoloji servisi ve koroner yoğun bakım ünitesindeki sağlık memuru ve personel arkadaşlarıma, ekokardiyografi, koroner anjiyografi ve holter ünitesi çalışanlarına teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, beni her konuda destekleyen, bana vefalı bir eş ve değerli kızlarım İpek, İnci ve Defne'ye iyi bir anne olan, hayat arkadaşım, sırdaşım, en değerlim Hülya GÜVEN'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Fatih GÜVEN

## ÖZET

### **Obez Bireylerde Kardiyak Elektrofizyolojik Denge İndeksinin Değerlendirilmesi**

Bu çalışmada obez bireylerde kardiyak elektrofizyolojik denge indeksinin değerlendirilmesi ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 18-65 yaş arasında çalışmanın dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uygun 80 obez birey ve kontrol grubu olarak 60 sağlıklı birey dahil edildi. Her iki grubun sosyo-demografik özellikleri incelendi. Standart elektrokardiyogramları değerlendirildi, QT mesafesi, Bazett formülüne göre düzeltilmiş QT değeri, QRS süresi hesaplandı. QT ve düzeltilmiş QT değerleri QRS süresine bölünüp kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi ile düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi hesaplandı. Grupların konvansiyonel ekokardiyografik incelemesi yapıldı, 2 boyutlu speckle tracking ((benek izleme)) ekokardiyografi ile sol ventrikül global strain ve sol ventrikül mekanik dispersiyonu değerlendirildi. Kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi ile mekanik dispersiyonunun korelasyonuna bakıldı.

Obez bireylerde düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik denge indeksinin daha yüksek olduğu tespit edildi. 2 boyutlu speckle tracking ekokardiyografi ile değerlendirilen sol ventrikül mekanik dispersiyonunun da obez bireylerde daha yüksek olduğu ve düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi ile aralarında korelasyonun iyi olduğu izlendi. Obezite ciddiyeti ile düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi ve sol ventrikül mekanik dispersiyonu arasında anlamlı bir korelasyon olduğu tespit edildi.

Ventriküler aritminin elektrokardiyografik belirteçlerinden biri olan elektrokardiyografik denge indeksi ve ekokardiyografik bulgularından biri olan sol ventrikül mekanik dispersiyonunun obez bireylerde daha yüksek olması obez bireylerde artmış ventriküler aritminin ve ani kardiyak ölümün açıklanmasında yol gösterici olabilir.

Kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi ve sol ventrikül mekanik dispersiyonu obez bireylerde artmış ventriküler aritmi riskini tespit etmede ve yakın takip edilmelerini sağlamada faydalı olabilir

**Anahtar kelimeler:** Obezite, Kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi, Pik sistolik dispersiyon, mekanik dispersiyon

## ABSTRACT

### **Evaluation of Cardiac Electrophysiological Balance Index in Obese Individuals**

In this study, it was aimed to evaluate the cardio-electrophysiological balance index in obese individuals and compare them with healthy controls.

The study included 80 obese individuals and 60 healthy controls aged 18-65 years who met the inclusion and exclusion criteria. Socio-demographic characteristics of both groups were examined. Standard electrocardiograms of the groups were evaluated, QT interval, corrected QT value according to Bazett's formula, QRS duration were calculated. QT and corrected QT values were divided by QRS duration and cardio-electrophysiological balance index and corrected cardio-electrophysiological balance index were calculated. Conventional echocardiographic examination of the groups was performed, left ventricular global strain and left ventricular mechanical dispersion were evaluated with 2D speckle tracking echocardiography. Correlation of cardio-electrophysiological balance index and mechanical dispersion was evaluated.

It was determined that the corrected cardio-electrophysiological balance index was higher in obese individuals. It was observed that left ventricular mechanical dispersion, which was evaluated with 2D speckle tracking echocardiography, was also higher in obese individuals and had a good correlation with the corrected cardio-electrophysiological balance index. A significant correlation was found between the severity of obesity and both the corrected cardiac electrophysiological balance index and left ventricular mechanical dispersion.

Detection of electrocardiographic balance index, which is one of the electrocardiographic markers of ventricular arrhythmia, and left ventricular mechanical dispersion, which is one of the echocardiographic findings of ventricular arrhythmia, are higher in obese individuals may guide the explanation of increased sudden cardiac death.

Cardiac cardio-electrophysiological balance index and left ventricular mechanical dispersion may be useful in detecting the increased risk of ventricular arrhythmia in obese individuals and providing close follow-up.

**Keywords:** Obesity, Cardio-electrophysiological balance index, Peak systolic dispersion, mechanical dispersion

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|                   |                                                                                    |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>DSÖ</b>        | : Dünya Sağlık Örgütü                                                              |
| <b>TEKHARF</b>    | : Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri                        |
| <b>VKİ</b>        | : Vücut Kitle İndeksi                                                              |
| <b>BT</b>         | : Bilgisayarlı Tomografi                                                           |
| <b>USG</b>        | : Ultrasonografi                                                                   |
| <b>MRG</b>        | : Manyetik Rezonans Görüntüleme                                                    |
| <b>AKÖ</b>        | : Ani Kardiyak Ölüm                                                                |
| <b>LVH</b>        | : Sol Ventrikül Hipertrofisi                                                       |
| <b>KEFDİ</b>      | : Kardiyak Elektrofizyolojik Denge İndeksi                                         |
| <b>iCEB</b>       | : Index of Cardio-Electrophysiological Balance                                     |
| <b>ABD</b>        | : Amerika Birleşik Devletleri                                                      |
| <b>GBD</b>        | : Global Burden of Disease                                                         |
| <b>MONICA</b>     | : Multinational MONItoring of Trends and Determinants in<br>CArdiovascular Disease |
| <b>NAHNES III</b> | : National Health and Nutrition Examination Survey III                             |
| <b>TURDEP</b>     | : Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyoloji                          |
| <b>TOHTA</b>      | : Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması                                     |
| <b>VT</b>         | : Ventriküler Taşikardi                                                            |
| <b>VF</b>         | : Ventriküler Fibrilasyon                                                          |
| <b>TdP</b>        | : Torsades De Pointes                                                              |
| <b>EKG</b>        | : Elektrokardiyografi                                                              |
| <b>KAH</b>        | : Koroner Arter Hastalığı                                                          |
| <b>KY</b>         | : Kalp Yetmezliği                                                                  |
| <b>AF</b>         | : Atrial fibrilasyon                                                               |
| <b>FDA</b>        | : U. S. Food and Drug Administration                                               |
| <b>LVDD</b>       | : Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyonu                                           |
| <b>SKB</b>        | : Sistolik Kan Basıncı                                                             |
| <b>DKB</b>        | : Diyastolik Kan Basıncı                                                           |
| <b>KH</b>         | : Kalp Hızı                                                                        |
| <b>E</b>          | : Triküspit Erken Doluş Dalgası                                                    |
| <b>A</b>          | : Diyastolik Geç Doluş Dalgası                                                     |



|               |                                         |
|---------------|-----------------------------------------|
| <b>IVKZ</b>   | : İzovolümetrik Kontraksiyon Zamanı     |
| <b>IVRZ</b>   | : İzovolümetrik Relaksasyon Zamanı      |
| <b>SoA</b>    | : Sol Atriyum                           |
| <b>SVDSÇ</b>  | : Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı      |
| <b>SVSSÇ</b>  | : Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı        |
| <b>MAPSE</b>  | : Mitral Anüler Plan Sistolik Hareketi  |
| <b>EF</b>     | : Ejeksiyon Fraksiyonu                  |
| <b>2B EKO</b> | : İki Boyutlu Ekokardiyografi           |
| <b>LVMD</b>   | : Sol Ventrikül Mekanik Dispersiyonunun |
| <b>SoVMD</b>  | : Sol Ventrikül Mekanik Dispersiyonu    |
| <b>PLSS</b>   | : Zirve Negatif Sistolik Strain         |
| <b>SoVGS</b>  | : Sol Ventrikül Global Strain           |
| <b>PLT</b>    | : Platelet                              |
| <b>Hb</b>     | : Hemoglobin                            |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

| Şekil No                                                                                                                        | Sayfa No |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Şekil 2.1. Standart elektrokardiyogram .....                                                                                    | 9        |
| Şekil 2.2. T dalgasının sonunu tanımlamak için teğet yönteminin kullanılması.....                                               | 12       |
| Şekil 2.3. Kardiyak elektrofizyolojik denge ilişkisi .....                                                                      | 14       |
| Şekil 2.4. 2B Speckle Tracking Ekokardiyografi görüntüsü .....                                                                  | 16       |
| Şekil 2.5. Speckle Tracking Ekokardiyografi ile sol ventrikül pik sistolik dispersiyonu/sol ventrikül mekanik dispersiyonu..... | 17       |
| Şekil 2.6. Speckle Tracking Ekokardiyografi ile bull's eye görüntüsü ve pik sistolik dispersiyon .....                          | 17       |
| Şekil 4.1. KEFDİc ve SoVMD Korelasyon Grafiği .....                                                                             | 24       |
| Şekil 4.2. VKİ ile SoVMD korelasyon grafiği .....                                                                               | 29       |
| Şekil 4.3. VKİ ile KEFDİc korelasyon grafiği .....                                                                              | 30       |

## TABLÖLAR DİZİNİ

| <b>Tablo No</b>                                                                             | <b>Sayfa No</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b>Tablo 2.1.</b> DSÖ ye göre VKİ sınıflaması .....                                         | 4               |
| <b>Tablo 4.1.</b> Grupların sosyo-demografik ve laboratuvar özellikleri/analizi .....       | 21              |
| <b>Tablo 4.2.</b> Ekokardiyografi bulgularının değerlendirilmesi ve analizi .....           | 22              |
| <b>Tablo 4.3.</b> Elektrokardiyografi bulgularının değerlendirilmesi ve analizi .....       | 23              |
| <b>Tablo 4.4.</b> Alt grupların sosyo-demografik ve laboratuvar<br>özellikleri/analizi..... | 25              |
| <b>Tablo 4.5.</b> Alt grupların ekokardiyografi bulgularının değerlendirilmesi.....         | 28              |
| <b>Tablo 4.6.</b> Alt grupların ekokardiyografi bulgularının değerlendirilmesi.....         | 30              |

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite, vücut yağ depolarının artması ile karakterize kronik bir metabolik hastalıktır. Bu sağlığın kötüye gitmesine sebep olan bir kapıdır ve sadece yetişkinleri değil dünya çapında çocuk ve ergenleri de etkileyen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir(1) 2015 yılı Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre küresel bir sorun haline gelen obezite, dünya üzerinde yaklaşık olarak 603 milyon yetişkini etkilemektedir (2). 1990 yılında Türk Kardiyoloji Derneği'nin 3681 erişkini kapsayan Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışmasında (TEKHARF) obezite prevalansı kadınlarda %24.0 ve erkeklerde %9.0 bulunmuştur. Aynı çalışmanın 1998 kohortunda bu rakam kadınlarda %38.8 erkeklerde %18.7 ye yükselmiştir. 2000 yılı değerlendirmesinde ise bu rakam kadınlarda %43.0 erkeklerde %21.1 dir (3).

Yaygın görülmesi ve prevalansının artmakta olması Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) obeziteyi küresel bir salgın olarak tanımlamasına neden olmuştur. Vücuttaki yağ miktarını ölçmek zordur, abdominal ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yağ miktarını ölçmede kullanılan yöntemlerden biriyken antropometrik ölçümler ucuz, kolay ulaşılabilir ve kolay uygulanabilir yöntemler olmalarından kullanışlıdır.

Klinik pratikte Quetelet indeksi olarak da bilinen vücut kitle indeksi (VKİ) erişkinlerde obezitenin sınıflandırılmasında kullanılan basit bir indekstir. VKİ, ölçülen vücut ağırlığının (kg) ölçülen boyun karesine ( $m^2$ ) bölünmesiyle hesaplanır. Yetişkinlerde (18 yaş üstü) obezite  $30 \text{ kg/m}^2$  ve üzeri VKİ ile, ve aşırı kilo (obezite öncesi olarak da adlandırılır)  $25$  ile  $29.9 \text{ kg/m}^2$  arasında bir VKİ ile tanımlanır. (4, 5)

Biyolojik, davranışsal, sosyal ve çevresel faktörler arasındaki karmaşık etkileşimler, enerji dengesi üzerinde rol oynar (6) Diyetin enerji yoğunluğunun artması ve porsiyonların büyümesi, fiziksel aktivitenin azlığı, hareketsiz yaşam biçiminin benimsenmesi obezite gelişimi için önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. (7)

Bu davranışsal ve çevresel faktörler, adipoz doku yapısında (adiposit hipertrofisi ve hiperplazisi, inflamasyon) ve sekresyonda değişikliklere yol açar. (8) Obezite, morbidite, maluliyet ve yaşam kalitesi için önemli sonuçlara sahiptir ve tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, çeşitli yaygın kanser türleri, osteoartrit ve diğer sağlık sorunlarına yakalanma riskini artırır. (9)

Obezite kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür. Hem VKİ ile ilişkili ölümlerin (%41) hem de VKİ ile ilgili engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yıllarının (%34) büyük bir kısmına obezitesi olan bireyler arasında kardiyovasküler hastalıklar neden olmuştur (2,10)

Obezite ile ilişkilendirilebilen kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar, inme, venöz tromboemboli, pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliği, aritmiler olarak sıralanabilir. Aritmilerden özellikle atrial fibrilasyon ve ani kardiyak ölüme (AKÖ) neden olan ventriküler aritmilerle obezite arasında ikna edici kanıtlar vardır. VKİ'deki her 5 birimlik artış, %16 daha yüksek AKÖ riski verir ve obezite, AKÖ'nün en yaygın iskemik olmayan nedeni olarak tanımlanmıştır (11).

Bu ilişki için potansiyel mekanizmalar çeşitlidir ve sol ventrikül hipertrofisi (LVH), QT uzaması, erken ventriküler kompleksler ve otonomik dengesizliği içerebilir (12).

Hem hafif obezite hem de şiddetli obezitenin, daha yüksek ventriküler taşikardi (VT)/ ventriküler fibrilasyon (VF) riski ve aritmik substrat oluşumundaki rolünü vurgulayan geç potansiyeller ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (13, 14).

İlaça bağlı aritmiler, edinilmiş kalp hastalığı veya kalıtsal kalp hastalığına bağlı ani kardiyak ölüm için risk sınıflandırması zor olmaya devam etmektedir. Bugüne kadar kapsamlı, ölçülmesi kolay ve yaygın olarak bulunan bir risk belirteci mevcut olmamıştır. QT aralığı, aksiyon potansiyeli süresini gösteren bir EKG bulgusudur ve aritmiler için en yaygın kullanılan elektrokardiyografik (EKG) risk belirteçidir (15).

Uzamış QT aralığı, bir tür polimorfik ventriküler taşikardi (VT) veya ventriküler fibrilasyona (VF) dejenere olan Torsades De Pointes (TdP) geliştirmeye yatkın bireylerin saptanması için yaygın olarak kullanılan bir risk belirleyicidir. Torsadojenik olmayan VT/VF gelişimi için risk altındaki hastalar, sadece QTc ile tanımlanamaz, bu da ek belirteçlere olan ihtiyacı desteklemektedir. QT aralığının QRS süresine (QT/QRS) bölünmesiyle hesaplanan kardiyo-elektrofizyolojik denge (KEFDİ) indeksi ventriküler aritmileri tahmin etmek için popüler bir belirteçtir(16). KEFDİ'nin avantajı invaziv olmaması ve kolayca ölçülebilir olmasıdır. Bildiğimiz kadarıyla, Obez hastalarda potansiyel malign aritmiyi değerlendirmek için önceki çalışmalarda KEFDİ kullanılmamıştır. Biz de bu çalışmamızda obez bireylerde KEFDİ'yi değerlendirmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Obezitenin Tanımı

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanımlamasına göre obezite “Sağlığa zarar verebilecek seviyede, yağ dokuda aşırı yağ birikimi ile karakterize kronik bir metabolik hastalıktır. Vücutta aşırı yağ birikimi sağlığın kötüye gitmesine sebep olan bir kapıdır ve sadece yetişkinleri değil dünya çapında çocuk ve ergenleri de etkileyen önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir(1).

Obezite, morbidite, maluliyet ve yaşam kalitesi için önemli sonuçlara sahiptir ve tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, osteoartrit ve diğer sağlık sorunlarına yakalanma riskini artırır (9).

Vücuttaki yağ dokusunun vücut ağırlığına oranı sağlıklı erkeklerde %15-20, sağlıklı kadın bireylerde %25-30 dur. Bu oranın erkeklerde %20'nin, kadınlarda is %30'un üzerinede olması obezite olarak değerlendirilmektedir. Obezitenin vücutta oluşturduğu yağlanmanın dağılımı önemlidir, yağın vücutta biriktiği bölgelere göre farklı biçimlerde adlandırılmaktadır. Santral (visseral) obezite olarak tanımlanan abdominal visseral yağ dokusunu arttığı obezite tipi periferik (subkutanöz) obeziteden daha tehlikeli olarak bilinmektedir ve kardiyovasküler hastalıklarla diğer obezite tiplerine göre daha yakın ilişkilidir (17, 18).

Santral obeziteyi tanımlamak için visseral yağlanma miktarının ölçümü gereklidir; ancak visseral yağ dokusunun güvenilir bir biçimde ölçülmesi zordur. Visseral yağ dokusunun ölçümünde çeşitli görüntüleme yöntemleri objektif sonuçlar verebilir. MRG, abdominal USG ve bilgisayarlı tomografi (BT) yağ doku miktarının tespit edilmesinde kullanılabilen görüntüleme yöntemlerindendir. Visseral yağ dokusu ölçümünde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) altın standart yöntemidir. Antropometrik yöntemler ise düşük maliyetli, kolay uygulanabilir ve kolay ulaşılabilir yöntemlerdendir.

Antropometrik yöntemlerden VKİ kolay uygulanabilmesi, vücuttaki yağ dokusu miktarı ile iyi korele olması sebebiyle obezitenin tanımlanması ve sınıflandırılmasında kabul görmüş bir yöntemdir. Obezitenin sınıflandırılması ve fazla kiloluluk tanımı VKİ'ne göre yapılmaktadır. VKİ, ölçülen vücut ağırlığının (kg) ölçülen boyun karesine

(m<sup>2</sup>) bölünmesiyle hesaplanır. Yetişkinlerde (18 yaş üstü) obezite 30 kg/m<sup>2</sup> ve üzeri VKİ ile ve aşırı kilo (obezite öncesi olarak da adlandırılır) 25 ile 29.9 kg/m<sup>2</sup> arasında bir VKİ ile tanımlanır. (4, 5)

$$VKİ = \frac{\text{Vücut Ağırlığı (kg)}}{\text{Boy}^2 \text{ (m)}^2}$$

**Tablo 2.1.** DSÖ ye göre VKİ sınıflaması

| Sınıflandırma        | VKİ        | Sınıflandırma               | VKİ      |
|----------------------|------------|-----------------------------|----------|
| Zayıf (düşük kilolu) | <18,5      |                             |          |
| Normal kilolu        | 18,5-24,99 |                             |          |
| Fazla kilolu         | 25-29,9    |                             |          |
| Obez                 | >30        | Obezite I. Derece           | 30-34,99 |
|                      |            | Obezite II. Derece          | 35-39,99 |
|                      |            | Obezite III. Derece (Morbid | >40      |
|                      |            | obez)                       |          |

## 2.2. Dünyada Obezite

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) verilerine göre 1975 te dünya üzerinde 18 yaş ve üzeri nüfusta, obezite prevalansı erkeklerde %3,2 ve kadınlarda %6,4 iken, 2014’te bu oranlar erkeklerde %10,8, kadınlarda %14,8 olarak bulunmuştu. Yine 2014’te VKİ  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> olarak tanımlanan ciddi obezite yetişkin erkeklerde %2,3, yetişkin kadınlarda ise %5, morbid obezite oranları ise yetişkin erkeklerde %0,6, yetişkin kadınlarda da %1,6 olarak bulunmuştur.

DSÖ tarafından dünyanın farklı bölgelerinde obezite prevalansını tespit etmek amacıyla yürütülen MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease) çalışmasında prevalansta 10 yıllık süreçte %10-30 oranında bir artış olduğu saptanmıştır (19). 2015 yılındaki DSÖ dünya sağlık istatistikleri raporu, Avrupa bölgesinde erişkinler arasındaki obezite oranının erkeklerde %21,5 ve kadınlarda %24,5 gibi yüksek bir oranda olduğunu göstermektedir (20). NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey III) çalışmasının 2011-2012 sonuçlarına göre ABD’de 20 ve üzeri yaştaki yetişkinlerde obezite sıklığı %34,9 olarak

bulunmuştur. ABD’de 2030 yılına gelindiğinde obezite sıklığının pekçok eyalette %50 ve üzerinde olabileceği tahmin edilmektedir (21)

### 2.3. Türkiye’de Obezite

Obezite gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin giderek büyüyen bir sağlık problemidir. Dünyada olduğu gibi ülkemizde de toplum sağlığını tehdit etmekte ve sıklığı giderek artmaktadır.

Ülkemizde obezite prevalansını geniş çapta araştıran üç büyük çalışma tamamlanmıştır. Bunlar TEKHARF, TURDEP (Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyoloji Çalışması) ve TOHTA (Türkiye Obezite ve Hipertansiyon Araştırması)olarak adlandırılan çalışmalardır. 1990 yılında Türk Kardiyoloji Derneği tarafından 3681 erişkini kapsayan Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışmasında (TEKHARF) obezite prevalansı kadınlarda %24.0 ve erkeklerde %9.0 bulunmuştur. Aynı çalışmanın 1998 kohortunda bu rakam kadınlarda %38.8 erkeklerde %18.7 ye yükselmiştir. 2000 yılı değerlendirmesinde ise bu rakam kadınlarda %43.0, erkeklerde %21.1 dir (3)

1997-98 yılları arasında, 20 yaş ve üzeri 24788 kişinin katıldığı TURDEP I çalışmasında toplum genelinde obezite prevalansı %22 oranında bulunmuştur (22).

Turkish Diabetes Epidemiology Study 1 (TURDEP I) çalışmasından 12 yıl aradan sonra gerçekleştirilen TURDEP II çalışmasında obezite sıklığı erkeklerde %27, kadınlarda %44 ve genel toplumda ise %35 olarak bulunmuştur. TURDEP II bulguları, TURDEP I popülasyonunun cinsiyet ve yaş grubu dağılımlarına göre standardize edildiğinde, erişkin Türk toplumunda standardize obezite prevalansının 1998 yılında %22,3 iken, %40 artarak 2010 yılında %31,2’ye ulaştığı bulunmuştur. Bu sonuçlara göre 12 yıllık bir süreçte obezite sıklığının önemli ölçüde arttığı sonucuna ulaşılabilmekteyiz. 1999-2000 yıllarında 20 yaş ve üzeri 23,888 kişi ile yapılan TOHTA çalışmasında genel prevalans %19,4 bulunmuştur. Obezite prevalansının erkek ve kadınlarda 60 yaşına kadar doğrusal bir artış göstermekte olduğu ve obezite risk oranının kadınlarda erkeklere göre 1,8 bulunduğ görülmüştür(23).

TEKHARF, TOHTA ve TURDEP çalışmalarının sonuçları ele alındığında sonuçların benzer olduğu ve obezitenin, ülkemizde toplum sağlığını önemli ölçüde tehdit eden ve gelecek nesillerin korunması için koruyucu önlemler alınmasını gerektiren en önemli sağlık sorunlardan biri olduğunu ortaya koymuştur.



## **2.4. Obezite ile İlişkili Kardiyovasküler Hastalıklar**

Obezite kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür, diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak kardiyovasküler hastalık ve kardiyovasküler hastalık mortalitesinin gelişmesine yol açar. GBD (Global Burden of Disease) araştırmacıları, yüksek VKİ'nin 2015 yılında 4.0 milyon ölüme neden olduğu ve bunların üçte ikisinden fazlasının kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklandığını tespit ettiler (24). Hem VKİ ile ilişkili ölümlerin (%41) hem de VKİ ile ilgili engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yıllarının (%34) büyük bir kısmına obezitesi olan bireyler arasında kardiyovasküler hastalıklar neden olmuştur (2, 10).

### **2.4.1. Obezite ve Koroner Arter Hastalığı**

Viseral yağlanma, yağlı çizgi oluşumundan aterotromboza kadar aterosklerotik sürecin tüm yönleri için temel olan sistemik ve vasküler inflamasyonuna katkıda bulunur. Obezitenin neden olduğu inflamasyon düşük yoğunluklu lipoprotein oksidasyonu olasılığını artırır ve bu da aterojenezi tetikler (25). Birkaç prospektif epidemiyolojik çalışma, obezitenin daha yüksek koroner arter hastalığı riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (26). Obezite, koroner kan akışının önemli bir düzenleyicisi olan koroner mikrovasküleriteye anormalliklerle de bağlantılıdır, mikrovasküler hastalık bağımsız olarak daha yüksek VKİ ile ilişkilidir (27). Koroner mikrovasküler hastalık sıklıkla obstrüktif veya obstrüktif olmayan koroner arter hastalığı'nın (KAH) miyokardiyal iskemi ve KAH olayları üzerindeki etkileri ile birlikte bulunur ve bu etkileri pekiştirir (28). Koroner mikrovasküler hastalık patofizyolojik olarak endotel disfonksiyonu ve muhtemelen mikrovasküler remodeling ile bağlantılıdır.

### **2.4.2. Obezite ve Kalp Yetmezliği**

Obezitenin sol ventrikül (LV) sistolik ve özellikle LV diyastolik fonksiyonu üzerinde güçlü olumsuz etkileri vardır. Çok sayıda çalışma, obeziteyi kalp yetmezliği (KY) gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak belirlemiştir. Aşırı yağlanma, hem doğrudan miyokard ve damar sistemi üzerindeki etkiler yoluyla hem de dolaylı olarak obezite ile ilişkili komorbiditeler yoluyla kardiyak fonksiyondaki değişikliklere katkıda bulunur (29). Aşırı yağ dokusu birikimi, daha yüksek kan hacmi ve kalp debisi ile sistemik hemodinamik değişikliklere yol açar, ayrıca renin-anjiyotensin-aldosteron ve sempatik sinir sistemlerinin aktivasyonunun bir sonucu olarak daha yüksek kan basıncına neden olur (30).

Obezite ayrıca miyokardiyal yağ birikimi ve ardından korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (LVDD) ve kalp yetmezliği (KY) gelişimine yol açabilen fibrozis ile miyokardı doğrudan etkiler.

### **2.4.3. Obezite ve Aritmiler**

Aritmilerden özellikle atrial fibrilasyon (AF) ve ventriküler aritmilerle obezite arasında ikna edici kanıtlar vardır. Daha yüksek bir orta yaş VKİ, ilerleyen yıllarda meydana gelen AF ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. VKİ'deki her 5 birimlik artış, AF için yaklaşık %29 daha fazla riske yol açar. Ek olarak, VKİ'deki her 5 birimlik artış, postoperatif AF'de %10'luk postablasyon AF'de %13'lük bir artışa neden olur (31, 32).

Aşırı kilo ve obezite, aritmojenik substratın gelişimine katkıda bulunan yapısal ve elektriksel yeniden şekillenme dahil olmak üzere çok sayıda mekanizma yoluyla AF riskini yükseltir. Yakın zamanlarda, AF ablasyonu planlanan hastalarda ablasyondan önce kardiyak MRG ve sol atriyumun elektroanatomik haritalaması yapıldı. Bu çalışma, obezitesi olan hastalarda düşük voltajlı alanlar, iletim yavaşlaması ve EKG'lerin artan fraksiyonasyonu ile önemli ölçüde daha fazla atriyal remodeling olduğunu göstermiştir (33).

Obezite AKÖ açısından da önemli bir risk faktörüdür ve VKİ'deki her 5 birimlik artış, %16 daha yüksek AKÖ riskini gösterir ve obezite, AKÖ'nün en yaygın iskemik olmayan nedeni olarak tanımlanmıştır (11).

Hem hafif obezite hem de şiddetli obezitenin, daha yüksek ventriküler taşikardi (VT)/ ventriküler fibrilasyon (VF) riski ve aritmik substrat oluşumundaki rolünü vurgulayan geç potansiyeller ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (13, 14). Obezitede VT/VF, artmış LV çapı ve kütlesi, konsantrik LV hipertrofisi, LVDD ve repolarizasyon anormallikleri ile ilişkilidir. Obezite ve obezite aracılı AKÖ'de yaygın bir bulgu, heterojen iletimin bir göstergesi olan QRS fragmantasyonudur (34).

Hem QRS fragmantasyonu hem de fibrozisin, obezitede reentran ventriküler aritmilere aracılık etmede potansiyel bir rolün göstergesi olarak AKÖ'nün bağımsız öngörücüleri olduğu gösterilmiştir (35, 36).

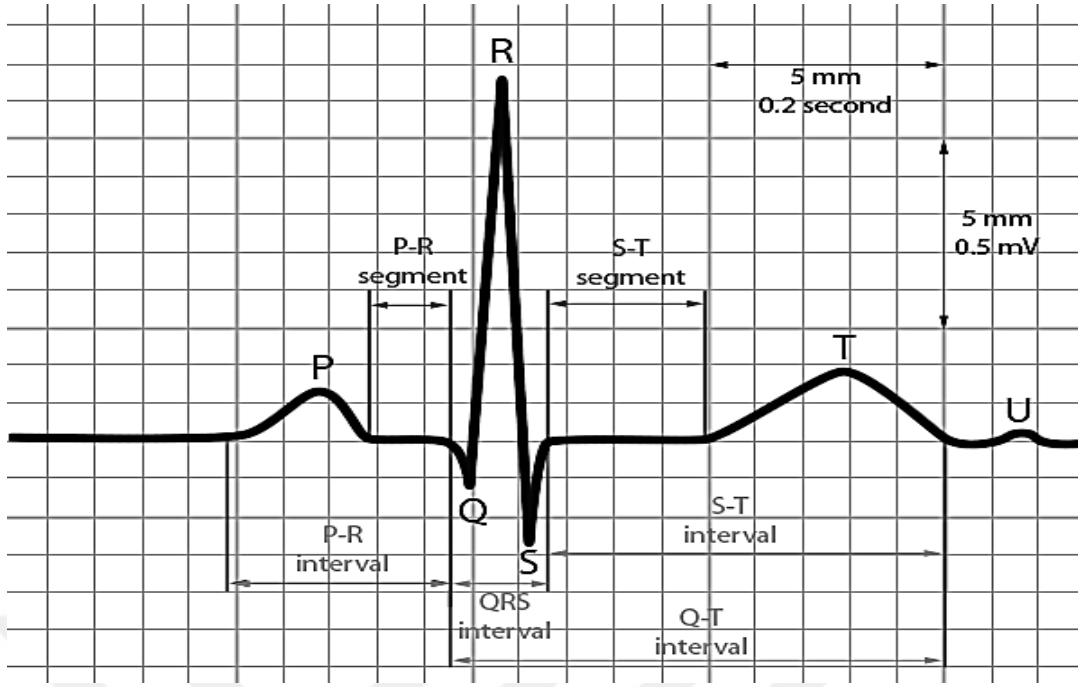
### **2.5. Elektrokardiyografi**

Elektrokardiyografi (EKG), kardiyovasküler değerlendirmenin temel bir parçasıdır ve aritmileri tanımlamak için önemli bir araçtır. Kalp kasının kasılması ve

gevşemesi miyokard hücresinde meydana gelen bir takım elektriksel değişikliklerle sağlanmaktadır, bu değişiklik miyokard hücrelerinin depolarize ve repolarize olmasıdır.

Ekstremitelere ve göğüs duvarına yerleştirilen elektrotlar, miyokardın uyarılmasının neden olduğu elektrik potansiyelindeki değişiklikleri saptar, böylece dalga biçimlerinin amplitüdünün ve süresinin ölçülmesi hesaplanabilir. Elektrik potansiyelinde meydana gelen değişiklikler bir elektrokardiyogram üretmek için grafik kağıdına kopyalanır. Standardize edilmiş EKG grafik kağıdı, yatay ekseninde saniye veya milisaniye cinsinden ölçülen bir zaman kaydı üretir. Grafik, her büyük kutuda 5'i yatay ekseninde ve 5'i dikey ekseninde olmak üzere 25 küçük kutu bulunan kutulara bölünmüştür. Yatay ekseninde, her küçük kutu 0,04 saniye ve her büyük kutu 0,20 saniyedir. Dikey ekseninde ise bir milivoltluk (mV) voltaj 10 mm sapmaya eşit olacak şekilde belirlenmiştir.

Standart 12 derivasyonlu EKG, 10 yüzey elektrotu ile 12 farklı yönden miyokardın elektriksel aktivitesinin grafik üzerinde sunumunu sağlar. Standart ekstremitte derivasyonları DI, DII ve DIII derivasyonları olarak bilinir, toraksın frontal düzlemi üzerinde elektriksel aktiviteyi kaydeder ve kalbin elektriksel aktivitesinin merkezinden yaklaşık olarak eşit uzaklıkta bulunur. bipolar derivasyonlar olarak adlandırılan bu derivasyonlar 2 elektrot arasındaki elektrik potansiyelini kaydederler. Bu 3 bipolar ekstremitte lead'i kalp merkezinde Einthoven üçgeni olarak adlandırılan eşkenar bir üçgen oluşturur. Öndeki küçük 'a' harfi ile ifade edilen augmented yani güçlendirilmiş derivasyonlar olarak adlandırılan; artırılmış sağ vektör (aVR), artırılmış sol vektör (aVL) ve artırılmış ayak vektörü (aVF), klinisyenlere ek bilgi sağlamak için bilgisayardan türetilen unipolar derivasyonlardır. Artırılmış terimi, bu derivasyonlardaki sinyalin %50 oranında artan genliğini ifade eder. Augmented derivasyonlar gibi unipolar olan göğüs derivasyonları olarak adlandırılan V1 den V6 ya kadar olan derivasyonlar göğüs derivasyonlarıdır, kalbin horizontal düzlem üzerindeki elektriksel aktivitesinin kaydedilmesini sağlar (37).



Şekil 2.1. Standart elektrokardiyogram

### 2.5.1. EKG Dalgaları

Normal elektrokardiyogram P dalgası, QRS kompleksi, T dalgası ve bazen U dalgasından oluşmaktadır.

**P Dalgası:** izoelektrik hattın ilk küçük sapma, sağ ve sol atriumların kasılması olarak tanımlanan atrial depolarizasyonu temsil eden P dalgasıdır. Çoğu derivasyonda pozitif bir sapma olarak görülür, diğer dalgalardan daha küçük bir genliğe sahiptir çünkü atriyal kas kütlesi ventriküllere kıyasla daha küçüktür. Yüksekliği 2,5 mm'yi geçmez; genişliği 0,08-0,11 saniye arasındadır

**PR Aralığı:** Atriyal depolarizasyonun başlangıcından (P dalgası) ventriküler depolarizasyonun başlangıcına kadar (QRS kompleksi) geçen süredir. Normal erişkinde 0,12- 0,20 saniye arasındadır.

**QRS Kompleksi:** Genellikle voltaj genliği bakımından en büyük olan, P dalgasını takip eden dalga, ventriküler depolarizasyonu temsil eden QRS kompleksidir. Erişkinlerde normal olarak QRS kompleksinin süresi 0,07 ile 0,10 saniye arasındadır (52). Ventriküler depolarizasyon aksiyon potansiyelleri ventriküler septumun her iki tarafında sol ve sağ dal dallarına doğru yayıldıkça başlar. Septumun sol tarafı önce depolarize olur ve bu nedenle septal depolarizasyon septumun solundan sağına doğru yayılır. Bu aktivite derivasyon II tarafından kaydedilirken, septal depolarizasyon küçük bir negatif

sapma gösterebilir. Bu dalga ventrikül depolarizasyonunu temsil eden kompleksin ilk negatif dalgası olan Q dalgası olarak kaydedilir. Septal depolarizasyonu takiben, depolarizasyon kalbin apeksine yayılır. Anlık ortalama elektrik vektörünün yönü DII elektroduna doğru ilerler ve bu da R dalgası denen büyük bir pozitif voltaj ile sonuçlanır. Birkaç milisaniye sonra, sol ventrikülün çoğu ve sağ ventrikülün tamamı depolarize olur. Bu sırada S dalgası olarak adlandırılan küçük bir negatif voltaj kaydedilir.

**T Dalgası:** Ventrikül myokardının repolarizasyonunu gösterir, ventriküllerin dinlenme fazını temsil etmektedir. EKG yorumlama kurallarına dayanarak, ilk depolarize olan hücrelerin ilk repolarize olması gerektiği için T dalgasının negatif olması gerektiği düşünülebilir, Ancak T dalgası çoğu derivasyonda normal olarak pozitifdir. Bunun nedeni, depolarize olan son hücrelerin repolarize olan ilk hücreler olmasıdır. Normal bir EKG’de T dalgasının süresi 0,15 saniyedir.

**U Dalgası:** T dalgasını takip eden normal bir varyant olan U dalgası varsa, yavaş kalp hızlarıyla (<65 atım/dakika) ilişkilidir ve diyastolün başlangıcında bir repolarizasyon sonrası fenomeni temsil edebilir (39, 40).

### 2.5.2. QT İntervali

1950’de Wolff Q-T aralığını tanımlamıştır. QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar ölçüldüğünü, ancak bu değeri belirlemenin çoğu zaman gerekli olmadığını belirtmiştir. O zaman, uzamış bir QT aralığı ağırlıklı olarak miyokard enfarktüsünün sekelleri sırasında fark edildi (41).

Ancak, sadece birkaç yıl sonra, 1957’de Jervell ve Lange-Nielsen, 6 çocuktan 4’ünün sağırılık ile birlikte tuhaf bir kalp hastalığına sahip olduğu bir aileyi tanımladılar (42). Bu çocuklarda yapısal kalp hastalığı bulgusu bulunamadı, ancak elektrokardiyogramları incelenen tüm vakalarda QT aralığının uzadığını gösterildi. Ayrıca bu çocuklar bayılma nöbetleri geçirmiş ve çocuklardan üçü 4, 5 ve 9 yaşlarında aniden ölmüştür.

Bir erkek çocuğu olan en büyükleri, efor sırasında bayılma atakları ile biliniyordu ve bu ataklar için tüm tıbbi muayeneler, uzamış QT aralığı dışında normaldi. Jervell ve Lange-Nielsen, dinlenme durumuna kıyasla neredeyse benzer RR aralıklarına rağmen koşma, deri altı adrenalini ve kinidin sonrası QT’nin daha da uzadığını kaydetti.

Ancak taburcu olduktan sadece bir hafta sonra çocuk aniden öldü. Makroskopik ve mikroskopik otopsi normal kalp anatomisini ortaya çıkardı ve başka hastalık yoktu.

Sonraki yıllarda yine sağırılığın eşlik ettiği veya etmediği bazı benzer vakalar bildirildi. Jervell-Lange-Nielsen sendromunun (sağırılıkla birlikte uzun QT sendromu) ve Romano-Ward sendromunun (sağırılığın olmadığı Uzun QT sendromu) genetik temeli nihayet ortaya çıkana kadar birkaç on yıl sürdü (43, 44). 2000 yılına kadar tanımı yapılamayan kısa QT sendromu ventriküler taşikardilerle ilişkilendirilebilen bir başka ani kardiyak ölüm sebebi olarak bildirildi (45). Şu anda, QT aralığının değişmesinin olası dramatik etkilerinin farkında olan FDA, tüm yeni ilaçların QT aralığı üzerine etkisi açısından test edilmesini önermektedir (46).

### **QT ve Aksiyon Potansiyeli**

QT aralığı myokard hücrelerinin depolarizasyon ve repolarizasyon sürelerinin toplamına eşittir. Erişkinlerde 0.35 ile 0.44 saniye aralığındadır. Bu sürenin uzaması veya kısalması farklı önemli klinik sonuçlarla ilişkilidir.

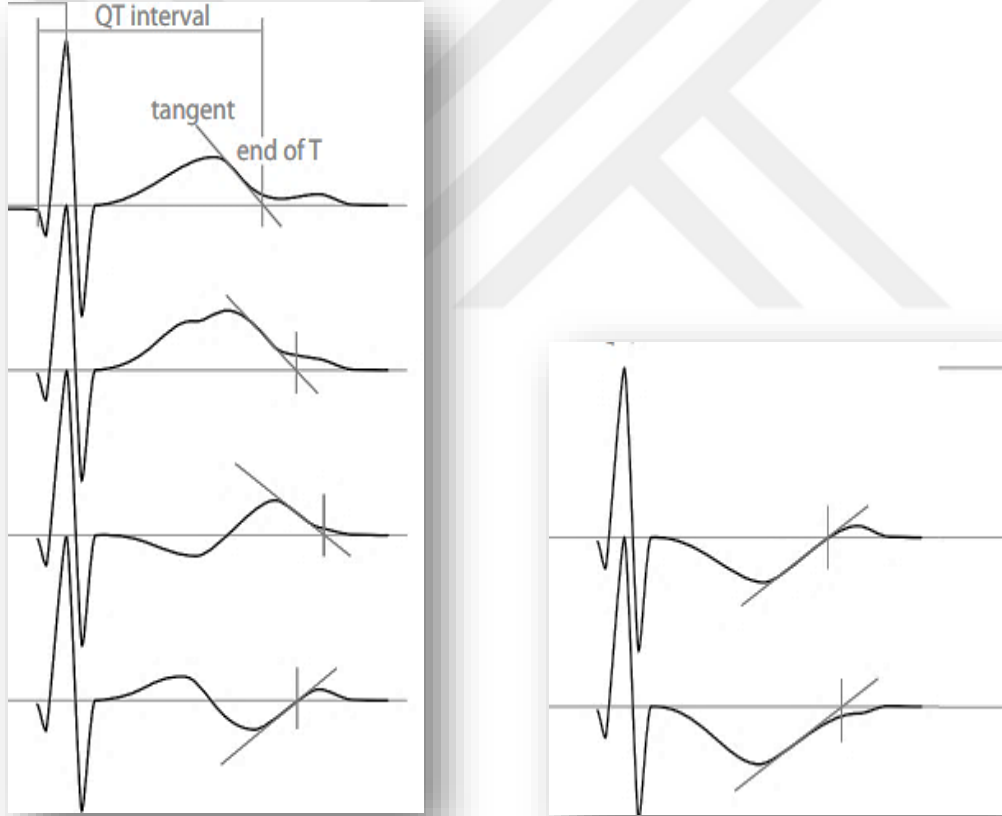
Kardiyak depolarizasyon,  $\alpha$ -alt biriminin SCN5A geni tarafından kodlandığı kardiyak sodyum kanalları yoluyla hızlı içe doğru sodyum akımına bağlıdır. Kardiyak repolarizasyon, devam eden içe doğru sodyum akımı, yavaş içe doğru kalsiyum akımı ve dışa doğru potasyum akımları arasındaki etkileşim tarafından belirlenir. CACNA1c, kalsiyum kanalının a-alt birimini kodlarken, dört farklı potasyum kanalı a-alt birimi, sırasıyla KCND3, KCNH2, KCNQ1 ve KCNJ2 genleri tarafından kodlanır. Bu kanalların fonksiyonlarındaki değişiklikler kardiyak aksiyon potansiyelini, depolarizasyon veya repolarizasyon süresini ve dolayısıyla QT süresini etkiler. Örneğin, KCNH2 genindeki bir fonksiyon kaybı mutasyonu, repolarizasyon gecikmesi ile sonuçlanacak ve böylece daha uzun bir aksiyon potansiyeli ve daha uzun bir QT aralığı ile sonuçlanacaktır.

### **QT Ölçümü**

QT aralığı farklı derivasyonlarda farklıdır. 1920'de QT aralıkları için Bazett'in yaptığı gibi tarihsel olarak, P QRS-T aralıklarının ölçümü tercihen derivasyon II'de yapılır (47). Bu geleneğin birkaç nedeni vardır; ilk olarak, EKG'nin ilk yıllarında prekordiyal derivasyonlar yoktu ve bu nedenle derivasyon seçimi ekstremiteler derivasyonlarıyla sınırlıydı. Ayrıca, P, QRS ve TU dalgasının vektör eksenini ağırlıklı

olarak inferolateral olarak derivasyon II yönündedir ve bu da dalgaların derivasyon II'de kolaylıkla tanınabilmesini sağlar.

Bazen, II. derivasyonda T dalgası kolayca ölçülemez ve alternatif olarak V5, V6 veya I derivasyonu kullanılabilir. QT aralığı ölçümünde çeşitli sorunlarla karşılaşılabilir. QT aralığının bilgisayarlı analizi ve yorumlanması yaygın olarak mevcut olmasına rağmen, bunlar QT aralığını olduğundan fazla veya eksik tahmin edebilir ve bu nedenle gereksiz tedaviye neden olabilir veya uygun önlemlerin alınmasını engelleyebilir. Bu, özellikle zor T dalgası morfolojilerinde ve teknik olarak optimal olmayan EKG'lerde belirgindir (48). Olası bir anormal QT aralığı durumunda ilk öneri EKG'nin tekrarlanmasıdır. Özellikle zor TU morfolojilerinin varlığında teğet yönteminin kullanılması faydalı olabilir.



**Şekil 2.2.** T dalgasının sonunu tanımlamak için teğet yönteminin kullanılması

Normal kardiyak repolarizasyon, kalp hızına uyum sağlar, bu özellik artan kalp hızı ile miyokardın sürekli olarak uyarılabilir kalmasını sağlar, yani bir sonraki

depolarizasyon dalgası girmeden önce ventriküllerin tamamen repolarize olmasını sağlar.

Uzun QT sendromunda kalp hızındaki değişikliklere kardiyak adaptasyon bozulur, ventrikül tamamen repolarize olmadan yeniden uyarı gelir ve bu da aritmileri teşvik eder.

Standart bir kalp atış hızı düzeltme formülü elde etmek için en erken çabalardan biri 1920'de Bazett tarafından yapıldı. Bazett tarafından 1920 yılında tanımlanan formüle göre düzeltilmiş QT mesafesi (QTc), QT süresinin RR süresinin kareköküne bölünmesi ile elde edilir ve bu formül o zamandan beri aynı şekilde kullanılmaya devam etmektedir (49). Bu yöntem, farklı kalp hızlarında QT aralıklarının karşılaştırılmasını sağlamıştır fakat en iyi dakikada 60 ila 100 atım arasında çalıştığı ve hem daha yavaş hem de daha hızlı kalp atış hızlarında hatalı sonuçlar verebildiği savunulmuştur (50).

Fridericia tarafından geliştirilen bir diğer yönteme göre QT mesafesinin RR mesafesinin küpköküne bölünmesi ile elde edilen değerin yüksek kalp hızlarında daha doğru sonuçlar verebileceği düşünülmüştür (51). Sık kullanılan bir diğer düzeltme yöntemi ise lineer Framingham yöntemidir ( $QTc = QT + 0.154(1-RR)$ ), bu da daha geniş bir kalp hızı aralığında daha düzgün hız düzeltmesi sağlayabilir.

Kalp hızına göre düzeltme sağlayan çeşitli yöntemler olmasına rağmen Bazett'in düzeltmesi en yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Mevcut popülasyon çalışmaları, erkekler için normal QTc değerlerinin 350 ile 450 ms arasında, kadınlar için ise 360 ile 460 ms arasında olduğunu göstermektedir.

$$QTc = \frac{QT(ms)}{\sqrt{R - R(sn)}}$$

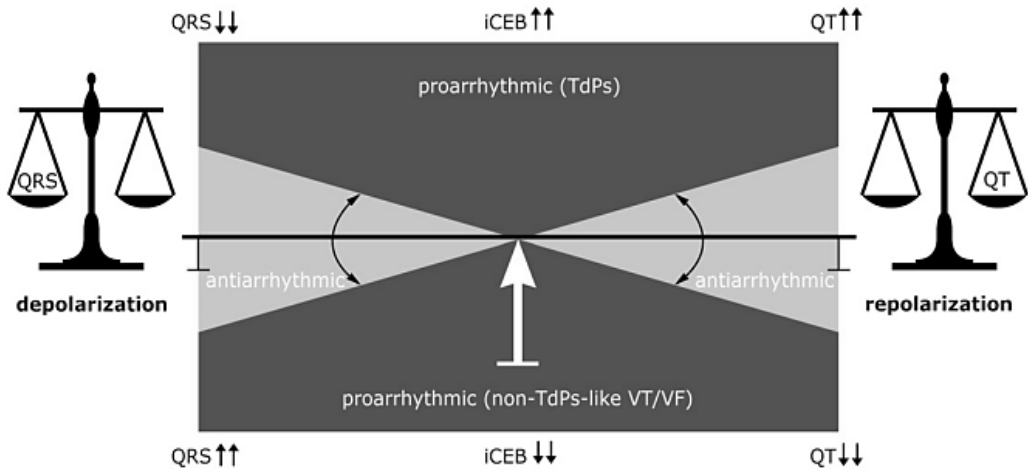
Bazett formülü

## 2.6. Kardiyak Elektrofizyolojik Denge İndeksi(KEFDİ)

Son zamanlarda yeni non-invaziv bir marker olarak, QRS süresine bölünmüş QT intervali olarak formüle edilen KEFDİ, ventriküler aritmileri öngörmek için yeni bir proaritmijenik risk indeksi olarak tanımlanmıştır. KEFDİ'nin Hayvan deneylerinde ilaçla indüklenen aritminin öngörülmesini sağlamada güçlü bir belirleyici olduğu gösterilmiştir.



Bu parametrenin gerekçesi QT aralığı bölü QRS süresi olarak ölçülen KEFDİ'nin, aritmojenizde önemli bir rol oynayan kardiyak dalga boyu  $\lambda$ 'nın EKG tabanlı bir türevi işlevi görmesidir. Kardiyak dalga boyu  $\lambda$ , fonksiyonel refrakter periyot sırasında depolarizasyon dalgasının kat ettiği mesafedir. Dalga boyunu belirgin arttıran ilaçlar TdP'ye dejenere olan VT veya VF riskini arttırma eğilimindedir. Dalga boyunu belirgin azaltan ajanlar TdP olmayan VT veya VF riskini arttırma eğilimindedir. QRS süresi aksiyon potansiyelinin ventrikül içerisinde iletilme hızıyla ters orantılıdır. KEFDİ'deki önemli değişiklikler depolarizasyon ve repolarizasyon arasındaki dengesizliği ortaya koyabilir ve ventriküler aritmilerin öngörülmesinde kullanılabilir (16).



iCEB; index of Cardio-Electrophysiological Balance (KEFDİ; Kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi)

**Şekil 2.3.** Kardiyak elektrofizyolojik denge ilişkisi

## 2.7. Ekokardiyografi

1954'te Edler ve Hertz tarafından kardiyovasküler tanı için ultrason kullanımına ilişkin ilk rapordan bu yana, ekokardiyografi izleyen yıllarda büyük gelişimler gösterdi. Düşük maliyeti, taşınabilirliği, yaygın bulunabilirliği, iyonize radyasyona maruz bırakmaması ve kalbin hem anatomisini hem de işlevini değerlendirebilme yeteneği nedeniyle, kalp hastalığının değerlendirilmesinde sıklıkla birinci basamak görüntüleme modalitelerinden biri olarak işlev gösterir.

İçinde bulunan piezo-elektrik kristallerinin elektrik akımı ile uyarılarak ses dalgaları oluşturduğu bir prob ile görüntüler elde edilir. Prob ses dalgalarını dokulara

iletilir ve geri dönen/yansıyan dalgaları toplar. Elde edilen dalgalar cihaz tarafından işlenerek karakteristik ekran görüntülerine dönüştürülür.

2 boyutlu, M-mode ve Doppler görüntüleme temel ekokardiyografi modaliteleridir. EKO görüntülemenin temelini iki boyutlu görüntüleme oluşturur. Gerçek zamanlı, kalbin belirli bir kesitinin yapısı ve hareketi hakkında bilgi sağlar. M-mode kalp odacıklarının çapların ölçümü ve özellikle belirli kardiyak yapıların hareket anormalliklerini incelemek için kullanılır. Doppler etkisi, dalga özelliği gösteren herhangi bir fiziksel cismin, frekans ve dalga boyunun hareketinin (uzaklaşan veya yaklaşan) bir gözlemci tarafından farklı zaman veya konumlarda farklı şekillerde algılanması olayıdır. Doppler sayesinde kalp ve büyük damarların içinden geçen kan akımının yönü ve hızı ölçülebilmektedir. Bir diğer doppler metodu olan Doku Doppler, miyokardiyal kontraksiyon hızını kaydetmek için kullanılan bir Doppler şeklidir. Konvansiyonel Doppler görüntülemelerin aksine miyokard hareketiyle oluşan düşük hızlı ve yüksek amplitüdlü sinyallerin saptanmasına olanak sağlar. Sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun değerlendirmesinde ve sol ventrikülün relaksasyonunun ölçülmesine olanak sağladığı için kullanışlıdır (38).

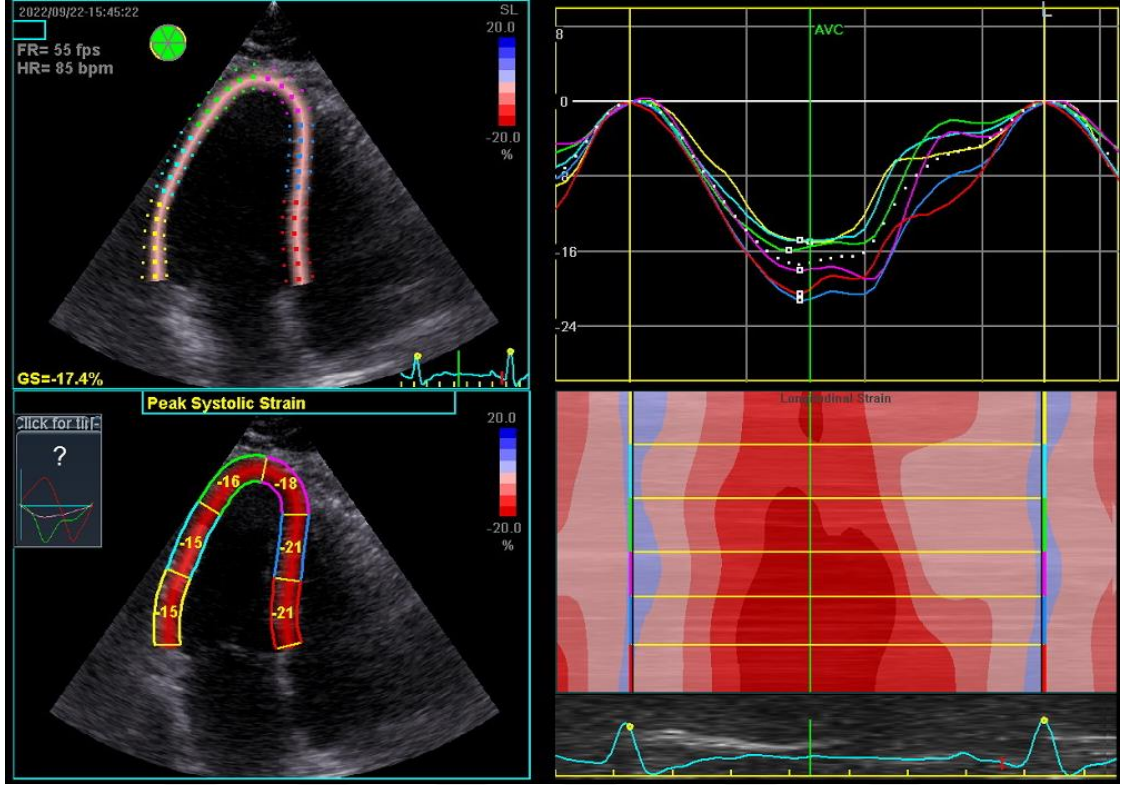
### **2.7.1. Speckle-Tracking Ekokardiyografi**

Speckle Tracking Ekokardiyografi, insonasyon açısından ve kardiyak translasyon hareketlerinden bağımsız olarak global ve bölgesel miyokard fonksiyonunun objektif ve kantitatif değerlendirilmesine izin veren yeni bir noninvaziv ultrason görüntüleme tekniğidir.

Kalp döngüsü sırasında beneklerin yer değiştirmesini izleyerek, miyokardiyal deformasyonun 3 uzamsal yönde yarı otomatik olarak detaylandırılmasını sağlar. Yarı otomatik ölçülmesi gözlemciler arası tekrarlanabilirliği garanti etmektedir.

Speckle İngilizcede ‘benek, nokta’ anlamına gelmektedir. Ekokardiyografide ise miyokardiyal piksel grupları anlamına gelmektedir. Piksel grupları birleşerek, tüm kalp döngüsü boyunca yazılım tarafından izlenebilen bir tür ultrason parmak izi oluşturur. Kalp döngüsü boyunca kareden kareye izlenen, benekler arasındaki mesafeler veya bunların uzaysal-zamansal yer değiştirmeleri (bölgesel gerilim hızı vektörleri) analiz edilir. Rutin bir 2 boyutlu gri tonlamalı görüntü oluşturan her bir piksel grubunun hareketinin analizi sayesinde, sistem Doppler sinyalini kullanmadan seçilen

miyokardiyal segmentlerin yer değiştirmesini, yer değiştirme oranını (hız), strain ve strain oranını hesaplayabilir (76).



Şekil 2.4. 2B Speckle Tracking Ekokardiyografi görüntüsü

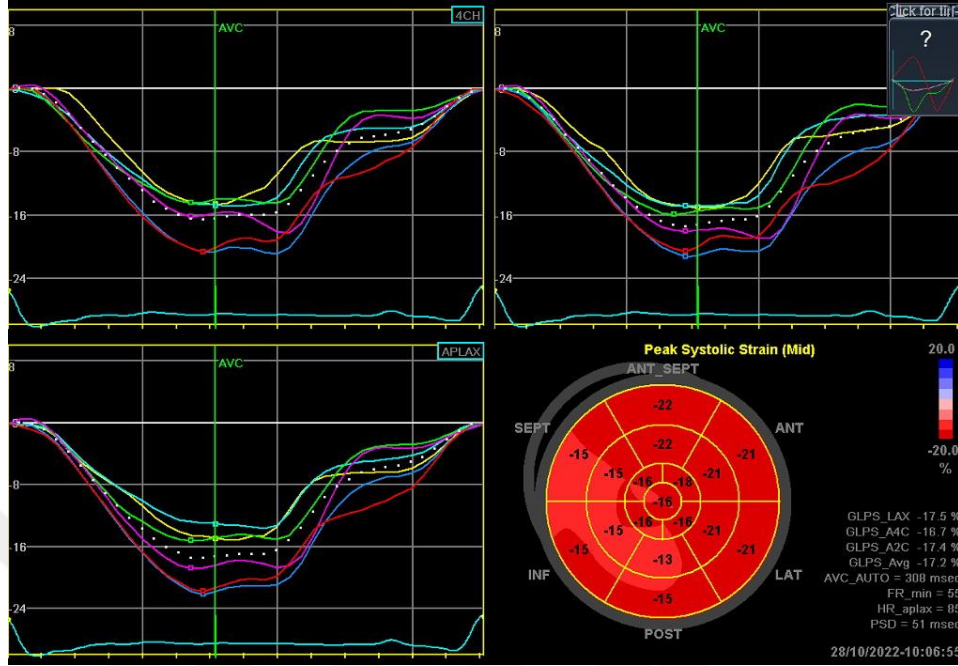
### 2.7.2. Sol Ventrikül Mekanik Dispersiyonu

İleri derecede sol ventrikül (LV) disfonksiyonu (LV ejeksiyon fraksiyonu < %35), yapısal kalp hastalığı olan hastalarda ventriküler aritmilerin (VA) yararlı bir öngördürücüsüdür ve VA olaylarını öngörmek için en yaygın kullanılan belirteçtir (53, 54). Bununla birlikte LVEF'nin VA'yı öngördürmede çeşitli sınırlılıkları vardır ve nitekim ani kardiyak ölümlerin birçoğu LVEF 35 üzerinde olan hastalarda meydana gelmektedir (55, 56).

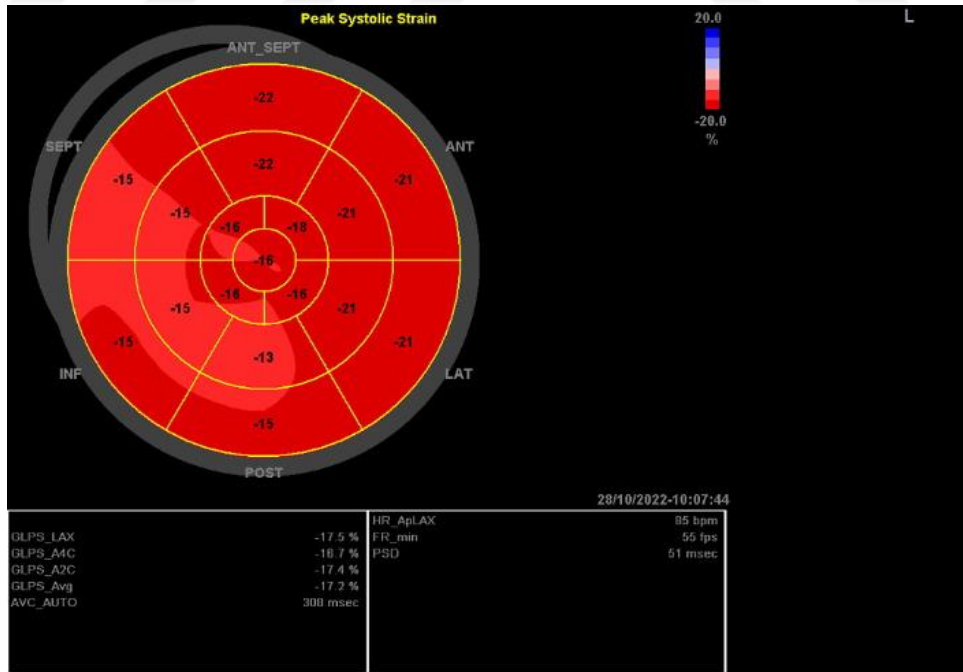
Benek izleme strain kullanılarak değerlendirilen kasılma heterojenitesini gösteren LV mekanik dispersiyonunun (LVMD), çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda VA'yı tahmin etmek için yararlı bir belirteç olduğu bildirilmiştir (57, 58).

LVMD, elektrokardiyografide Q/R'den her bir sol ventrikül segmentinden pik negatif straine kadar geçen sürenin standart sapması olarak tanımlanmıştır. LVMD nin diğer aritmojenik miyopatilerde miyokardiyal fibrozisin kapsamı ile ilişkili olduğu

gösterilmiştir. Örneğin Hipertrofik kardiyomiyopatide, LVMD, T1 haritalama kardiyak MR ile yaygın miyokardiyal fibrozisin derecesi ile ilişkilendirilmiştir (59).



**Şekil 2.5.** Speckle Tracking Ekokardiyografi ile sol ventrikül pik sistolik dispersiyonu/sol ventrikül mekanik dispersiyonu



**Şekil 2.6.** Speckle Tracking Ekokardiyografi ile bull's eye görüntüsü ve pik sistolik dispersiyon

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Etik Kurul İzni**

Çalışmamız İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 15/06/2022 tarihli 2022/54 karar numarası ile onaylanmıştır. Çalışma süresince Helsinki Bildirisi, İyi Klinik ve Laboratuvar Uygulamaları kurallarına uyuldu.

#### **3.2. Çalışmanın Özellikleri ve Hasta Seçimi**

Çalışmamız prospektif, vaka kontrollü ve tanımlayıcı bir çalışma şeklinde planlandı. Bu araştırmaya 02/06/2022 ile 02/07/2022 tarihleri arasında hastanemizin kardiyoloji polikliniğine başvuran VKİ 30 un üzerinde olan 80 obez birey ile 60 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Çalışmaya alınan bireylerin detaylı anamnez değerlendirme ve fizik muayeneleri yapıldı. Obez bireylere ve sağlıklı kontrol grubuna çalışma hakkında detaylı bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı. Bilgi formu çalışmaya alınan hastalara yüz yüze görüşme tekniği ile sorularak araştırmacı tarafından dolduruldu. VKİ'nin hesaplanması için boy ve kilo ölçümleri yapıldı. Hastalar VKİ ye göre normal kilolu hastalar ve obez hastalar olarak sınıflandırıldı. Ayrıca obez bireyler DSÖ obezite sınıflamasına göre üç gruba ayrılarak (Grup I= VKİ 30-34,99; Grup II = VKİ 35-39,99; Grup III VKİ >40) subgrup analizi yapıldı.

#### **3.3. Çalışmanın Dışlama Kriterleri**

- 1- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar
- 2- Renal ve hepatik yetmezliği olan hastalar
- 3- Koroner arter hastalığı öyküsü olan hastalar
- 4- Kalp yetmezliği olan hastalar
- 5- Elektrolit bozukluğu olan hastalar
- 6- QT süresini uzattığı bilinen ilaç kullanımı
- 7- Antiaritmik ilaç kullanımı
- 8- QRS süresinin 120 msn'den yüksek olduğu durumlar (Dal blokları, pace ritmi vb.)
- 9- Atrial fibrilasyonu olan hastalar

### 3.4. Elektrokardiyografi

Standart 12 derivasyon EKG sistemi kullanıldı, EKG'ler supin pozisyonda, 50 mm/sn ve 10 mm/mV amplifikasyonda (CardiofaxV model 9320, Nihon Kohden) çekildi. QT intervali, QRS başlangıcıyla T dalgasının izoelektrik hatta döndüğü nokta arasındaki süre olarak tanımlandı ve DII derivasyonundan okundu. Düzeltilmiş QT intervalini (QTc) hesaplamak için Bazett formülü kullanıldı. Daha sonra manuel olarak QT ve QTc intervalleri QRS süresine bölünerek KEFDİ ve KEFDİc değerleri hesaplandı.

### 3.5. Ekokardiyografi

Tüm katılımcılara işlem öncesinde yeterli dinlenme süresi tanıdıktan sonra sol lateral dekübit ve sırt üstü pozisyonda Amerikan Ekokardiyografi Topluluğu kılavuzunda yer alan tavsiyeler esas alınarak 'Vivid E95, General Electric (Seri No:AU61302)' EKO cihazıyla 1,4 – 4,6 MHz prob kullanılarak parasternal, apikal ve subkostal pencerelerde uygun frame hızında ekspiryum sonunda ve üç ardışık atım boyunca 2 boyutlu, M-mode ve Doppler görüntüleri kaydedildi (77). Bu görüntülerden rutin ekokardiyografi parametreleri değerlendirildi.

Bu kayıtlardan daha sonra off-line olarak "EchoPAC" yazılımı kullanılarak benek takibi esasına göre strain analizi yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Topluluğunun tavsiye ettiği 17 segment modeli esas alınarak program aracılığı ile her bir segmentte pik sistolik strain ölçümleri yapıldı. Ventriküler mekanik dispersiyonun hesaplanması için QRS'in başlangıcından maksimum zirve negatif sistolik straine (PLSS) ulaşana kadar geçen süre her bir segment için hesaplanıp çalışılan toplam segmentlerin standart sapması hesaplandı. Bu ölçümler cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı.

### 3.6. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler için SPSS versiyon 26.0 (Chicago, ABD) yazılımı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu Kolmogrov Smirnov, Shapiro-Wilk testi kullanılarak incelendi. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan sayısal verilerde ortalama ve standart sapma, kategorik verilerde sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Nominal verilerin karşılaştırılmasında "Ki-kare analizi" kullanıldı. Obez bireylerin subgrup analizinde Oneway ANOVA testi kullanıldı. Korelasyon

analizlerinde KEFDİ ile Mekanik Dispersiyon'un ve VKİ'nin korelasyonunu değerlendirmek iin Pearson ve Spearman testleri kullanıldı. Korelasyon analizlerinde korelasyon katsayısı olarak ifade edilen 'r' değeri 0,05-0,25 arasında ise düşük korelasyon, 0,25-0,40 arasında ise düşük-orta korelasyon, 0,40-0,60 arasında ise orta derecede korelasyon, 0,60-0,75 arasında ise iyi derecede korelasyon 0,75-1,00 arasında ise de mükemmel korelasyon olarak kabul edildi. alışmadaki istatistiksel analizlerde  $p<0,05$ 'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Sosyo-Demografik Özellikler ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

Çalışmaya kardiyoloji polikliniğine başvuran 60 normal kilolu ve 80 obez birey dahil edildi. Obez birey grubunda yaş ortalaması  $39 \pm 9,7$  iken kontrol grubunda  $36,5 \pm 11,7$  yılı. Obez birey grubunun %52,5 i kadın, %47,5 i erkek, kontrol grubunun %56,7 si kadın, %43,3 ü erkekti. Gruplar arasında yaş ( $p=0,69$ ) ve cinsiyet ( $p=0,309$ ) açısından anlamlı farklılık yoktu. Obez birey grubunun boy, kilo ve VKİ ortalaması sırasıyla  $170,1 \pm 9,6$  cm,  $112,8 \pm 17,8$  kg ve  $39,0 \pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup>, kontrol grubunun boy, kilo ve VKİ ortalaması sırasıyla  $167,9 \pm 9,0$  cm,  $66,8 \pm 10,5$  kg ve  $23,4 \pm 2,6$  kg/m<sup>2</sup>’ydi. Gruplar arasında boy ( $p=0,417$ ) açısından anlamlı farklılık olmamasına rağmen kilo ( $p<0,001$ ) ve VKİ ( $p<0,001$ ) olarak obez bireyler grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. (tablo 4.1).

**Tablo 4.1.** Grupların sosyo-demografik ve laboratuvar özellikleri/analizi

|                     | OBEZ (N=80)      | KONTROL (N=60)   | P DEĞERİ |
|---------------------|------------------|------------------|----------|
| YAŞ (YIL)           | $39 \pm 9,7$     | $36,5 \pm 11,7$  | 0.69     |
| CİNSİYET            |                  |                  |          |
| ERKEK (N (%))       | 42 (% 52,5)      | 26 (% 43,6)      | 0.309    |
| KADIN (N (%))       | 38 (% 47,5)      | 34 (% 56,7)      |          |
| BOY (CM)            | $170,1 \pm 9,6$  | $167,9 \pm 9,0$  | 0.187    |
| KİLO (KG)           | $112,8 \pm 17,8$ | $66,8 \pm 10,5$  | <0.001   |
| VKİ (KG/M2)         | $39,0 \pm 5,6$   | $23,4 \pm 2,6$   | <0.001   |
| SKB (MMHG)          | $130,6 \pm 1,1$  | $117,8 \pm 10,7$ | <0.001   |
| DKB (MMHG)          | $86,5 \pm 14,3$  | $75 \pm 5,5$     | <0.001   |
| KH (ATIM/DK)        | $80,3 \pm 13,3$  | $76,4 \pm 11,9$  | 0,074    |
| TOTAL KOL. (MG/DL)  | $211,6 \pm 45,9$ | $194,3 \pm 38,5$ | 0.020    |
| LDL KOL. (MG/DL)    | $127,5 \pm 34,9$ | $109,3 \pm 29,8$ | 0.001    |
| HDL KOL. (MG/DL)    | $46,3 \pm 11,8$  | $47 \pm 7$       | 0.694    |
| TRİGLİSERİD (mg/dl) | $174,1 \pm 95,8$ | $138,3 \pm 73$   | 0.017    |
| KREATİNİN           | $0,87 \pm 0,16$  | $0,85 \pm 0,15$  | 0,275    |
| NA                  | $140,3 \pm 2,1$  | $140,5 \pm 2,5$  | 0,634    |
| K                   | $4,37 \pm 0,28$  | $4,32 \pm 0,35$  | 0,318    |
| CA                  | $9,79 \pm 0,44$  | $9,76 \pm 0,41$  | 0,656    |
| MG                  | $2,07 \pm 0,19$  | $1,98 \pm 0,25$  | 0,019    |



|                                |            |            |                  |
|--------------------------------|------------|------------|------------------|
| <b>HB (G/DL)</b>               | 14,11±2,3  | 13,6 ± 1,7 | 0,172            |
| <b>PLT (10<sup>3</sup>/UL)</b> | 292,1 ± 66 | 273,8 ± 75 | 0.128            |
| <b>PRO-BNP</b>                 | 38,1±17,8  | 20±6,9     | <b>&lt;0.001</b> |

VKİ: Vücut kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, KH: Kalp hızı, KOL: Kolesterol, HB: Hemoglobin, PLT: Platelet, NA: Sodyum, K: Potasyum, CA: Kalsiyum, MG: Magnezyum

Obez bireylerin sistolik (130,6 ± 1,1 vs 117.8 ± 10,7, p<0.001) ve diyastolik (86,5 ± 14,3 vs 75 ± 5.5, <0.001) kan basıncı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti. Elektrolitler, kreatinin, hemoglobin ve platelet değerlerinde anlamlı bir fark olmamasına karşın probnp (38,1±17,8 vs 20±6,9, p<0.001), LDL kolesterol (127.5 ± 34,9 vs 109,3 ± 29,8, p=0.001), trigliserid (174,1 ± 95,8 vs 138,3 ± 73, p= 0.017) obez bireylerde anlamlı derecede yüksek saptandı.

#### 4.2. Ekokardiyografik Bulguların Değerlendirilmesi

**Tablo 4.2.** Ekokardiyografi bulgularının değerlendirilmesi ve analizi

|                         | <b>OBEZ (N=80)</b> | <b>KONTROL (N=60)</b> | <b>P DEĞERİ</b>  |
|-------------------------|--------------------|-----------------------|------------------|
| <b>SoVDSC (mm)</b>      | 49,7 ± 3.5         | 45.2 ± 2,5            | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>SoVSSC (mm)</b>      | 31,7 ± 3,6         | 26.8 ± 3,5            | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>SoVEF (2B) (%)</b>   | 61,9 ± 3,5         | 62,9 ± 2,7            | 0.079            |
| <b>SoA (mm)</b>         | 39,6 ± 0,3         | 37,2 ± 0,4            | 0,082            |
| <b>MAPSE (mm)</b>       | 16,3 ± 2,3         | 15,8 ± 2,1            | <b>0,024</b>     |
| <b>MİTRAL E (m/sn)</b>  | 0.74 ± 0.21        | 0.94 ± 0.20           | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>MİTRAL A (m/sn)</b>  | 0.76 ± 0.19        | 0.68 ± 0.15           | <b>0.007</b>     |
| <b>MİTRAL E' (m/sn)</b> | 0.12 ± 0.03        | 0.14 ± 0.03           | <b>0.004</b>     |
| <b>MİTRAL A' (m/sn)</b> | 0.12 ± 0.02        | 0.09 ± 0.02           | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>MİTRAL S' (m/sn)</b> | 0.09 ± 0.02        | 0.1 ± 0.02            | <b>0.04</b>      |
| <b>IVKZ (ms)</b>        | 69.3 ± 14,1        | 70,3 ± 10,3           | 0.649            |
| <b>IVRZ (ms)</b>        | 67,8 ± 12,3        | 74,6 ± 10.5           | <b>0.001</b>     |
| <b>sPAB (mmhg)</b>      | 29,11 ± 3,33       | 26,18 ± 3.36          | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>SoVGS (2B) (%)</b>   | 19,38 ± 1,68       | 21,4 ± 1,50           | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>SoVMD (ms)</b>       | 30,1 ± 8,5         | 17,4 ± 3,2            | <b>&lt;0.001</b> |

SoVDSC; sol ventrikül diyastol sonu çap, SoVSSC; sol ventrikül sistol sonu çap, SoVEF; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SoA; sol atriyum, MAPSE; mitral anüler plan sistolik hareket, IVRZ; izovolümetrik relaksasyon zamanı, IVKZ; izovolümetrik kontraksiyon zamanı, sPAB; sistolik pulmoner arter basıncı, SoVGS; sol ventrikül global strain, SoVMD; sol ventrikül mekanik dispersiyonu

Ekokardiyografik parametrelerden sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ( $61,9 \pm 3,5$  vs  $62,9 \pm 2,7$ ,  $p=0.079$ ) ve sol atriyum çapında ( $39,6 \pm 0,3$  vs  $37,2 \pm 0,4$ ,  $p=0,082$ ) obez bireyler ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Sol ventrikül diyastol sonu çap ( $49,7 \pm 3,5$  vs  $45,2 \pm 2,5$ ,  $<0.001$ ), sol ventrikül sistol sonu çap ( $31,7 \pm 3,6$  vs  $26,8 \pm 3,5$ ,  $<0.001$ ), sistolik pulmoner arter basıncı ( $29,11 \pm 3,33$  vs  $26,18 \pm 3,36$ ,  $p<0.001$ ), sol ventrikül mekanik dispersiyonu ( $30,1 \pm 8,5$  vs  $17,4 \pm 3,2$ ,  $p<0.001$ ), mitral A ( $0,76 \pm 0,19$  vs  $0,68 \pm 0,15$ ,  $p=0,007$ ) ve mitral A' ( $0,12 \pm 0,02$  vs  $0,68 \pm 0,15$ ,  $p <0.001$ ) dalgaları obez bireylerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı. sol ventrikül global strain, ( $19,38 \pm 1,68$  vs  $21,4 \pm 1,50$ ,  $p<0.001$ ) mitral E ( $0,74 \pm 0,21$  vs  $0,94 \pm 0,20$   $p<0.001$ ), mitral E' ( $0,12 \pm 0,03$  vs  $0,14 \pm 0,03$ ,  $p=0,004$ ) ve mitral S' ( $0,09 \pm 0,02$  vs  $0,1 \pm 0,02$ ,  $p=0,04$ ) ise obez bireylerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü.

#### 4.3. Elektrokardiyografik Parametrelerin Değerlendirilmesi

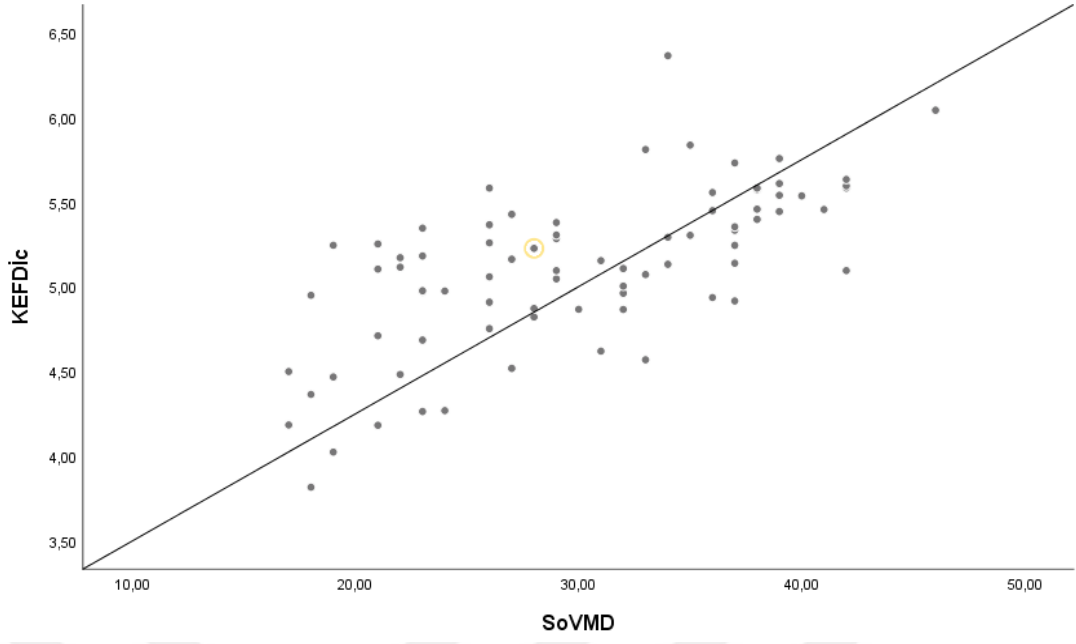
**Tablo 4.3.** Elektrokardiyografi bulgularının değerlendirilmesi ve analizi

|          | OBEZ (N=80)      | KONTROL (N=60)   | P DEĞERİ         |
|----------|------------------|------------------|------------------|
| PR (ms)  | $148,1 \pm 18$   | $144,5 \pm 18$   | 0.241            |
| QRS (ms) | $84,7 \pm 6,5$   | $85,1 \pm 8,1$   | 0.730            |
| QT (ms)  | $371,3 \pm 27,2$ | $363,5 \pm 23,7$ | 0.075            |
| QTc (ms) | $431,1 \pm 24,3$ | $404,2 \pm 14,6$ | <b>&lt;0.001</b> |
| KEFDİ    | $4,40 \pm 0,39$  | $4,29 \pm 0,41$  | 0,127            |
| KEFDİc   | $5,12 \pm 0,47$  | $4,78 \pm 0,40$  | <b>&lt;0.001</b> |

KEFDİ; kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi, KEFDİc; düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi

Elektrokardiyografik bulgulardan obez bireylerde QTc ( $431,1 \pm 24,3$  vs  $404,2 \pm 14,6$ ,  $p<0.001$ ) ve KEFDİc ( $5,12 \pm 0,47$  vs  $4,78 \pm 0,40$ ,  $p<0.001$ ) kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı. PR mesafesi, QRS süresi, QT ve KEFDİ değerleri arasında obez bireyler ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Sol ventrikül mekanik dispersiyonu ile düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi arasında iyi korelasyon ( $r=0,675$ ,  $p<0,001$ ) olduğu saptandı.



KEFDİc: Kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi, SoVMD: Sol ventrikül mekanik dispersiyonu

**Şekil 4.1.** KEFDİc ve SoVMD Korelasyon Grafiği

#### 4.4. Alt Grupların Analizi

##### 4.4.1. Alt Grupların Sosyo-Demografik Özellikler ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

**Tablo 4.4.** Alt grupların sosyo-demografik ve laboratuvar özellikleri/analizi

|                     | OBEZ I<br>(VKİ 30-<br>34,99)<br>N=26 | OBEZ II<br>(VKİ 35-<br>39,99)<br>N=29 | OBEZ III<br>VKİ>40<br>N=25 | p            | pI-II        | pI-III       | pII-III |
|---------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|--------------|--------------|--------------|---------|
| YAŞ (YIL)           | 43,19±10,2                           | 42,82±9,9                             | 40,3±11,5                  | 0,581        | 0,991        | 0,605        | 0,669   |
| CİNSİYET            |                                      |                                       |                            |              |              |              |         |
| ERKEK (N(%))        | 14                                   | 15                                    | 13                         | 0,841        |              |              |         |
| KADIN (N (%))       | 12                                   | 14                                    | 12                         | 0,889        |              |              |         |
| BOY (CM)            | 171,5 ± 10,6                         | 169,2±9,5                             | 168,8±9,6                  | 0,584        | 0,679        | 0,608        | 0,988   |
| KİLO (KG)           | 97,8±11,5                            | 110,6±12,1                            | 130,3±14,3                 | <0,001       | <b>0,001</b> | <0,001       | <0,001  |
| VKİ (KG/M2)         | 33,1 ± 1,5                           | 38,5±1,7                              | 45,6±3,6                   | <0,001       | <0,001       | <0,001       | <0,001  |
| SKB (MMHG)          | 127,1 ± 13,3                         | 131±9,4                               | 134,2±9,8                  | 0,072        | 0,378        | 0,058        | 0,541   |
| DKB (MMHG)          | 81,8 ± 14,6                          | 85,8±11,9                             | 92,4±14,7                  | <b>0,026</b> | 0,541        | <b>0,021</b> | 0,191   |
| KH (ATIM/DK)        | 74,5 ± 13                            | 82,5±13,5                             | 82,9±12,9                  | <b>0,039</b> | 0,072        | 0,064        | 0,991   |
| TOTAL KOL. (MG/DL)  | 215,6 ± 44,6                         | 216,3±39,9                            | 201,9±53,6                 | 0,449        | 0,99         | 0,533        | 0,491   |
| LDL KOL. (MG/DL)    | 122,7 ± 32,9                         | 129,1±38,6                            | 130,6±32,9                 | 0,695        | 0,985        | 0,700        | 0,784   |
| HDL KOL. (MG/DL)    | 46,8 ± 13,3                          | 49,9±9,8                              | 42,6±11,7                  | 0,112        | 0,692        | 0,418        | 0,094   |
| TRİGLİSERİD (mg/dl) | 162,2 ± 85                           | 162,6±103,1                           | 198,5±96,7                 | 0,300        | 0,99         | 0,369        | 0,359   |

|                      |              |            |            |              |       |              |       |
|----------------------|--------------|------------|------------|--------------|-------|--------------|-------|
| <b>KREATİNİN</b>     | 0,88±0,16    | 0,85±0,15  | 0,89±0,17  | 0,614        | 0,729 | 0,985        | 0,630 |
| <b>NA</b>            | 140,9±2,1    | 139,6±1,86 | 140,6±2,36 | 0,058        | 0,063 | 0,883        | 0,183 |
| <b>K</b>             | 4,4±0,24     | 4,4±0,26   | 4,3±0,32   | 0,327        | 0,891 | 0,312        | 0,546 |
| <b>CA</b>            | 9,8±0,54     | 9,8±0,36   | 9,8±0,37   | 0,905        | 0,899 | 0,955        | 0,990 |
| <b>MG</b>            | 2,07±0,24    | 2,08±0,21  | 2,06±0,12  | 0,919        | 0,968 | 0,986        | 0,912 |
| <b>HB (G/DL)</b>     | 13,9± 2.7    | 14,3±2,0   | 14,1±2,3   | 0,779        | 0,762 | 0,903        | 0,965 |
| <b>PLT (10^3/UL)</b> | 293,8 ± 54,5 | 279,7±59,9 | 296,4±84,1 | 0,606        | 0,713 | 0,989        | 0,630 |
| <b>PRO-BNP</b>       | 31,5±15,2    | 37,2±14,6  | 46,4±20,8  | <b>0,009</b> | 0,426 | <b>0,007</b> | 0,125 |

VKİ: Vücut kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, KH: Kalp hızı, KOL: Kolesterol, HB: Hemogloblin, PLT: Platelet, NA: Sodyum, K: Potasyum, CA: Kalsiyum, MG: Magnezyum

Gruplar arasında yaş ( $p=0,581$ ), cinsiyet, boy ( $p=0,584$ ), sistolik kan basıncı ( $p=0,072$ ), total kolesterol ( $p=0,449$ ), LDL kolesterol ( $0,695$ ), HDL kolesterol ( $p=0,112$ ), trigliserid ( $0,300$ ), kreatinin ( $0,614$ ), elektrolitler (sodyum için  $p=0,058$ , potasyum için  $p=0,327$ , kalsiyum için  $p=0,905$ , magnezyum için  $p=0,919$ ), hemoglobin ( $p=0,779$ ) ve platelet ( $p=0,713$ ) değerlerinde anlamlı fark bulunmadı. Diyastolik kan basıncı ( $p=0,021$ ) ve pro-BNP ( $p=0,007$ ) Grup III te Grup I e oranla anlamlı olarak yüksekti.



#### 4.4.2. Alt Grupların Ekokardiyografik Bulgularının Değerlendirilmesi

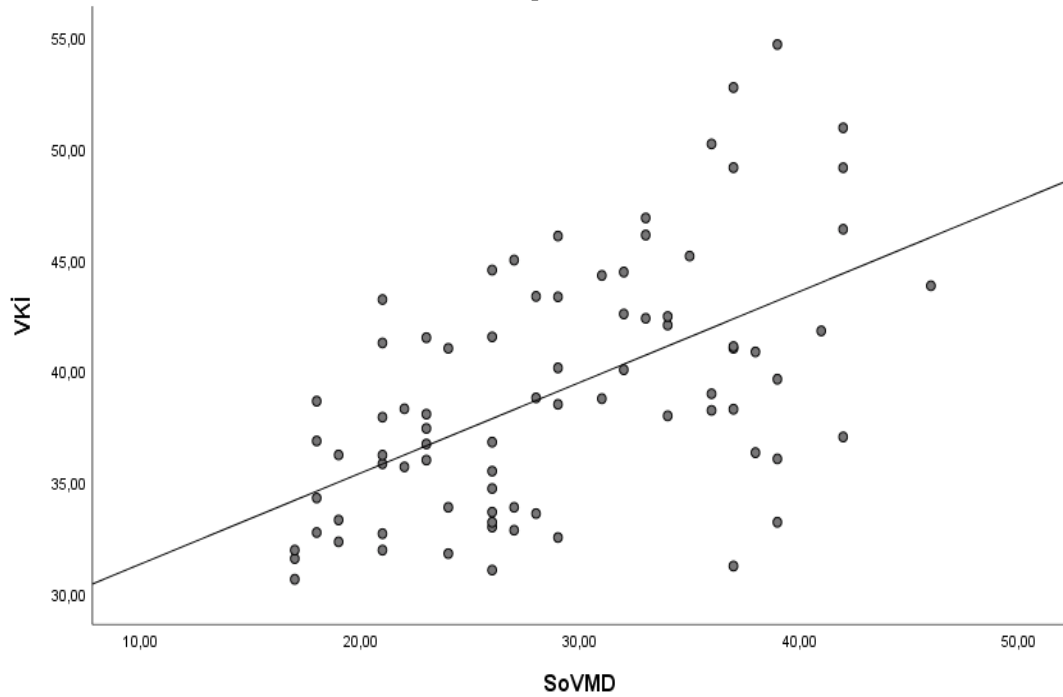
**Tablo 4.5.** Alt grupların ekokardiyografi bulgularının değerlendirilmesi

|                  | OBEZ I<br>(VKİ 30-<br>34,99)<br>N=26 | OBEZ II<br>(VKİ 35-<br>39,99)<br>N=29 | OBEZ III<br>VKİ>40<br>N=25 | p                | pI-II        | pI-III           | pII-III      |
|------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|------------------|--------------|------------------|--------------|
| SoVDSC (mm)      | 4,88±0,35                            | 5,01±0,32                             | 5,0±0,39                   | 0,358            | 0,398        | 0,458            | 0,998        |
| SoVSSC (mm)      | 3,06±0,37                            | 3,22±0,34                             | 3,19±0,44                  | 0,359            | 0,324        | 0,522            | 0,949        |
| SoVEF (2B) (%)   | 62,4 ± 3,2                           | 62±3,8                                | 61,7±3,7                   | 0,785            | 0,918        | 0,766            | 0,944        |
| SoA (mm)         | 3,82±0,32                            | 4,0±0,31                              | 4,02±0,34                  | 0,052            | 0,107        | 0,070            | 0,959        |
| MAPSE (mm)       | 16,15 ± 1,15                         | 16,48±1,35                            | 16,44±1,47                 | 0,621            | 0,633        | 0,725            | 0,992        |
| MİTRAL E (m/sn)  | 0,78 ± 0,19                          | 0,71±0,18                             | 0,73±0,25                  | 0,440            | 0,424        | 0,652            | 0,939        |
| MİTRAL A (m/sn)  | 0,73 ± 0,21                          | 0,80±0,17                             | 0,75±0,17                  | 0,329            | 0,324        | 0,925            | 0,552        |
| MİTRAL E' (m/sn) | 0,12 ± 0,35                          | 0,13±0,36                             | 0,13±0,39                  | 0,706            | 0,745        | 0,942            | 0,763        |
| MİTRAL A' (m/sn) | 0,12 ± 0,2                           | 0,13±0,27                             | 0,11±0,23                  | 0,122            | 0,163        | 0,994            | 0,205        |
| MİTRAL S' (m/sn) | 0,90 ± 0,20                          | 0,92±0,30                             | 0,82±0,21                  | 0,324            | 0,908        | 0,554            | 0,306        |
| IVKZ (ms)        | 74,8 ± 10,6                          | 64,2±13,1                             | 64,4±16,6                  | <b>0,020</b>     | <b>0,015</b> | 0,341            | 0,351        |
| IVRZ (ms)        | 72,8±11,4                            | 65,6±13,1                             | 65,8±12,4                  | 0,063            | 0,088        | 0,118            | 0,988        |
| sPAB (mmhg)      | 28,0±2,91                            | 29,5±3,6                              | 29,6±3,5                   | 0,164            | 0,220        | 0,226            | 0,990        |
| SoVGS (2B) (%)   | 19,8±1,64                            | 19,41±1,77                            | 18,93±1,56                 | 0,180            | 0,667        | 0,537            | 0,154        |
| SoVMD (ms)       | 24,0±5,57                            | 29,1±7,6                              | 33,8±6,1                   | <b>&lt;0,001</b> | <b>0,014</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>0,027</b> |

SoVDSC; sol ventrikül diyastol sonu çap, SoVSSC; sol ventrikül sistol sonu çap, SoVEF; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SoA; sol atriyum, MAPSE; mitral anüler plan sistolik hareket, IVRZ; izovolumetrik relaksasyon zamanı, IVKZ; izovolumetrik kontraksiyon zamanı, sPAB; sistolik pulmoner arter basıncı, SoVGS; sol ventrikül global strain, SoVMD; sol ventrikül mekanik dispersiyonu

Gruplar arasında ekokardiyografik parametrelerden sol ventrikül diyastol sonu çap ( $p=0,358$ ), sol ventrikül sistol sonu çap ( $p=0,359$ ), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ( $p=0,785$ ), sol atriyum ( $p=0,052$ ), mitral anüler plan sistolik hareket ( $p=0,621$ ), mitral E ( $p=0,440$ ), mitral A ( $p=0,329$ ), mitral E' ( $0,706$ ), mitral A' ( $p=0,122$ ), mitral S' ( $p=0,324$ ), izovolümetrik relaksasyon zamanı ( $p=0,063$ ), sistolik pulmoner arter basıncı ( $p=0,164$ ), sol ventrikül global strain ( $p=0,180$ ) değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı. İzovolümetrik kontraksiyon zamanı Grup II de Grup I e oranla anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0,015$ ). Sol ventrikül mekanik dispersiyonu gruplar arasında anlamlı olarak farklıydı ( $p<0,001$ ) , Grup III te ve Grup II de anlamlı olarak daha yüksekti.

Vücut kitle indeksi ile sol ventrikül mekanik dispersiyonu arasında orta korelasyon ( $r=0,543$ ,  $p<0,001$ ) olduğu saptandı



VKİ: Vücut kitle indeksi, SoVMD: Sol ventrikül mekanik dispersiyonu

**Şekil 4.2.** VKİ ile SoVMD korelasyon grafiği



#### 4.4.3. Alt Grupların Elektrokardiyografik Parametrelerin Değerlendirilmesi

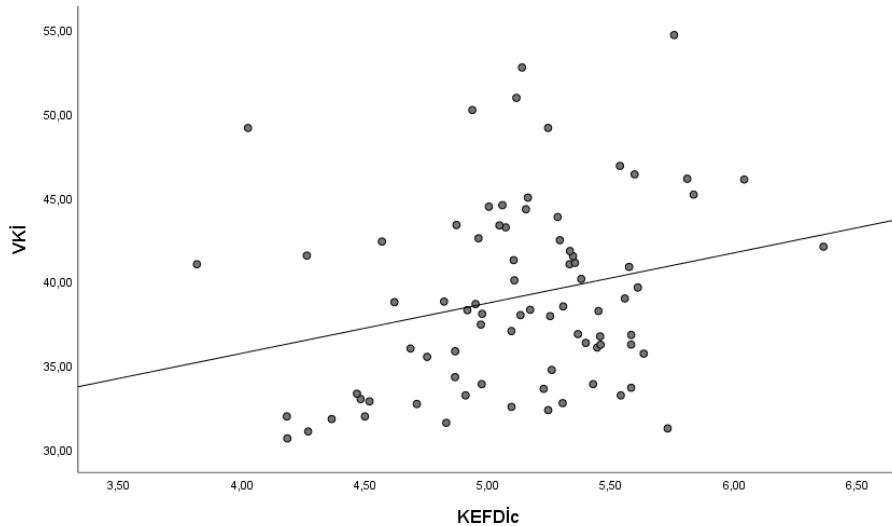
**Tablo 4.6.** Alt grupların ekokardiyografi bulgularının değerlendirilmesi

|                 | OBEZ I<br>(VKİ 30-<br>34,99)<br>N=26 | OBEZ II<br>(VKİ 35-<br>39,99)<br>N=29 | OBEZ III<br>VKİ>40<br>N=25 | p                | pI-II            | pI-III       | pII-III |
|-----------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|------------------|------------------|--------------|---------|
| <b>PR (ms)</b>  | 147,7±26,3                           | 150,3±13,5                            | 147,6±15,3                 | 0,831            | 0,864            | 1,00         | 0,858   |
| <b>QRS (ms)</b> | 84,9±5,4                             | 84,1±6,9                              | 84,7±7,4                   | 0,875            | 1,00             | 0,892        | 0,895   |
| <b>QT (ms)</b>  | 375,5 ± 24,7                         | 373,5±32,2                            | 365,4±23,8                 | 0,378            | 0,960            | 0,386        | 0,524   |
| <b>QTc (ms)</b> | 415,2±27,1                           | 440,4±17,1                            | 435,8±22,1                 | <b>&lt;0,001</b> | <b>&lt;0,001</b> | <b>0,004</b> | 0,733   |
| <b>KEFDİ</b>    | 4,41 ± 0,37                          | 4,43±0,41                             | 4,37±0,40                  | 0,833            | 0,978            | 0,823        | 0,912   |
| <b>KEFDİc</b>   | 4,91 ± 0,47                          | 5,21±0,37                             | 5,22±0,52                  | <b>0,021</b>     | <b>0,040</b>     | <b>0,042</b> | 0,998   |

KEFDİ; kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi, KEFDİc; düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi

Gruplar arasında elektrokardiyografik parametrelerden PR mesafesi ( $p=0,831$ ), QRS süresi ( $p=0,875$ ), QT mesafesi ( $p=0,378$ ), kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi ( $p=0,978$ ) değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Düzeltilmiş QT Grup II de ( $p<0,001$ ) ve Grup III te ( $p=0,004$ ) Grup I e oranla anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi Grup II de ( $p=0,040$ ) ve Grup III te ( $p=0,042$ ) Grup I e oranla anlamlı olarak yüksek tespit edildi.

Vücut kitle indeksi ile düzeltilmiş kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi arasında düşük korelasyon ( $r=0,257$ ,  $p=0,021$ ) olduğu saptandı



VKİ: Vücut kitle indeksi, KEFDİc: Kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi

**Şekil 4.3.** VKİ ile KEFDİc korelasyon grafiği

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışma literatürde obezlerde ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon arasındaki dengesizliği kardiyak elektrofizyolojik denge indeksi ile gösteren ilk çalışmadır. Bu çalışmanın ana temaları; ilk olarak, obez bireylerde KEFDİc değerinin sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Yine obezlerde 2Bstrain ile elde edilen sol ventrikül mekanik dispersiyonunun daha yüksek olduğu izlendi. Mekanik dispersiyon ile KEFDİc arasında önemli bir korelasyon olduğu gösterildi. Obez bireyler obezite ciddiyetine göre alt gruplara ayrılıp alt grup analizi yapıldığında obezite ciddiyeti ile sol ventrikül mekanik dispersiyonu ve KEFDİc arasında da anlamlı bir korelasyon olduğu tespit edildi.

Obezite, vücut yağ oranının arttığı bir durumdur. DSÖ tarafından sağlık için risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır(1). Vücudumuzun farklı sistemlerini etkiler ve birçok hastalık için kilit bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Obezite kardiyovasküler morbidite için bağımsız bir risk faktörüdür ve hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, kardiyak aritmiler, kalp yetmezliği ile önemli ölçüde ilişkilidir(60, 61). Eşlik eden durumlar ve altta yatan organik kalp patolojilerinin yokluğunda bile obezitenin miyokard hücrelerinin hem morfolojisinde hem de elektrofizyolojisinde değişikliklere neden olabildiği gösterilmiştir(62). Obezite ilişkili kardiyovasküler hastalıklardan biri olan kardiyak aritmiler, obezlerde hipoksi, sol ventrikül hipertrofisi ve iletim sisteminin yağ infiltrasyonu gibi çeşitli faktörler tarafından tetiklenebilir(63, 64). Yağlı infiltrasyon miyokardiyal kas demetlerini ayırır, uyumlarını bozarak ventriküler aktivasyonu bozar ve heterojen repolarizasyona neden olur(65). Artan hücre içi lipid içeriği, potasyum kanal protein seviyelerindeki azalma nedeniyle repolarizasyonu bozabilir, ventriküler taşikardi ve ani kardiyak ölüme neden olabilir(66). Yine epikardiyal yağdan gelen adipositokinler, kardiyomiyositlerde gecikmiş dışa potasyum akımlarını önemli ölçüde azaltır, aksiyon potansiyeli süresini uzatır ve depolarizasyonlardan sonra erken tetiklenen aktiviteyi kolaylaştırır (67). Genel olarak obezitenin tetiklediği kardiyak aritmilerin bu aritmilerle ilişkili birtakım EKG değişiklikleri ile yakından ilişkili olabileceğini gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur(68-70). Bu çalışmalarda obez bireylerde, normal kilolu deneklere göre ventriküler repolarizasyondaki heterojeniteyi gösteren QT ve QTc'de anlamlı bir uzama izlenmiştir. Son zamanlarda yeni non-invaziv bir marker olarak, QRS süresine

bölünmüş QT intervali olarak formüle edilen KEFDİ, ventriküler aritmileri öngörmek için yeni bir proaritmijenik risk imleci olarak tanımlanmıştır. Bu parametrenin gerekçesi, QRS süresine bölünmüş QT aralığı olarak hesaplanan KEFDİ'nin aritmogenezde önemli rol oynayan kardiyak dalga boyu  $\lambda$ 'nın EKG bazlı bir türevi işlevi göstermesidir. 2013 te Hua Rong Lu ve Ark. Bir KEFDİ'nin TdP de dahil olmak üzere ilaca bağlı malign kardiyak aritmileri tahmin etmek için basit, uygun maliyetli, yeni ve kolay ölçülebilir bir non-invaziv biyobelirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağını araştırmak için aritmileri indüklediği bilinen farklı kardiyak etkileri olan yedi referans ilacı kullandı. KEFDİ değerinde hafif değişikliklerin aritmi üzerine etkisinin olmadığı, belirgin değişikliklerin ventriküler aritmiler ile birlikte olduğu izlendi. Sonuç olarak tavşan sol ventrikülü üzerinde yapılan bu deneyin sonuçları KEFDİ'deki belirgin artış ve azalışın uzamış QT ve onunla ilişkili TdP'yi öngördürmesinin ötesinde diğer malign aritmileri de öngördürmede faydalı olabileceğini gösterdi (16). Bizler çalışmamızda ventriküler repolarizasyon - depolarizasyonun her ikisi ile ilişkili olduğu gösterilmiş olan yeni bir parametre olan KEFDİ'yi obez bireylerde değerlendirmeyi amaçladık ve obez bireylerde KEFDİc nin belirgin şekilde daha yüksek olduğunu gözlemledik.

Malign aritmileri öngördürmede kullanılan yöntemlerden birinin ekokardiyografik parametreler olduğu bilinmektedir. İleri derecede sol ventrikül (LV) disfonksiyonu (LV ejeksiyon fraksiyonu  $<35\%$ ), ventriküler aritmilerin (VA) yararlı bir öngördürücüsüdür ve VA olaylarını öngörmek için en yaygın kullanılan belirteçtir (71). Bununla birlikte LVEF'nin VA'yı öngördürmede çeşitli sınırlılıkları vardır; ani kardiyak ölümlerin birçoğunun LVEF  $\geq 35\%$  üzerinde olan hastalarda meydana gelmesi, ventriküler aritmilerle ilişkili olabilecek farklı parametrelerin üzerinde durulması ihtiyacını doğurmuştur(72-74). 2Bstrain eko ile değerlendirilen, ventrikülün kasılma heterojenitesini gösteren mekanik dispersiyon son zamanlarda aritmileri öngördürmede kullanılan parametrelerden biri haline gelmiştir (58). 2010 yılında Haugaa ve ark. benek izleme 2Bstrain kullanılarak değerlendirilen LV mekanik dispersiyonunun (LVMD), çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda VA'yı tahmin etmek için yararlı bir belirteç olduğunu bildirdi. Sol ventrikül mekanik dispersiyonu ile ventriküler aritmi ilişkisini değerlendiren birçok çalışmanın meta-analizinde elde edilen sonuçlar ventriküler aritmilerle yüksek mekanik dispersiyon değerlerinin güçlü bir ilişkisini ortaya koymuştur (75). Yine çeşitli HT, KAH, DM, gibi çeşitli spesifik hastalık gruplarında

mekanik dispersiyonun arttığı gösterilmiştir ve obez bireylerde bu parametrenin daha yüksek olduğu daha önceki bir çalışmada gösterilmiştir. Bizler çalışmamızda benzer şekilde obez bireylerde mekanik dispersiyonun normal bireylere göre daha yüksek olduğunu gördük.



## 6. SONUÇ

Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamız tek merkezli bir çalışma olup denek sayımız kısıtlıdır. Çalışmamız takip çalışması değildir. Bu hastalarda aritmiyi gösterebilecek 24 saatlik ritm holter kullanılmaması önemli bir kısıtlılıktır. Çalışmada vücut kitle indeksi göz önünde tutularak sınıflama yapılmıştır. VKİ ise vücut yağ oranını net gösteren bir parametre değildir, vücut yağ oranını ölçen daha spesifik yöntemler mevcuttur. Ventriküler elektriksel heterojeniteyi gösteren KEFDİc ile yine ventriküler heterojenitenin ekokardiyografik bir bulgusu olan mekanik dispersiyonunun arasında iyi bir korelasyonun olduğunu tespit ettik. Bu iki parametrenin aritmiyi öngördürmede birlikte kullanılmasının faydalı olabileceğini düşünüyoruz. Bu bulgular obez bireylerin gelişebilecek ventriküler aritmilerle ilgili daha yakın takibinin yapılmasının faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Yapılacak prospektif çok merkezli daha geniş çalışmalarla bu durumun değerlendirilmesi faydalı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Maislos M, Oppert JM: Obesity: the gateway to ill health – an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts* 2013; 6:117–120
2. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, Marczak L, Mokdad AH, Moradi-Lakeh M, Naghavi M, et al.; GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017; 377:13–27
3. Sansoy, V. (2003). Obesity, abdominal obesity and their relation with other risk factors in Turkish adults. *TEKHARF. MAS: Istanbul*, 64-69
4. WHO: Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, WHO Technical Report Series 894, 2000.
5. James WP: The epidemiology of obesity: the size of the problem. *J Intern Med* 2008;263:336–352
6. Farooqi S, O’Rahilly S: Genetics of obesity in humans. *Endocr Rev* 2006;27:710–718
7. Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. Energy balance and obesity. *Circulation*. 2012 Jul 3;126(1):126-32. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.087213. PMID: 22753534; PMCID: PMC3401553.
8. Branca F, Nikogosian H, Lobstein T (eds): The challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response: Summary. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2007
9. Finer N: Medical consequences of obesity. *Medicine* 2015;43:88–93.
10. Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, Vecci E, Tiberti C, Zappaterreno A, Di Mario U, Leonetti F. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(11):5163-8.

11. Hookana E, Junttila MJ, Puurunen VP, Tikkanen JT, Kaikkonen KS, Kortelainen ML, Myerburg RJ, Huikuri HV. Causes of nonischemic sudden cardiac death in the current era. *Heart Rhythm*. 2011; 8:1570–1575
12. Messerli FH, Nunez BD, Ventura HO, Snyder DW. Overweight and sudden death: increased ventricular ectopy in cardiopathy of obesity. *Arch Intern Med*. 1987; 147:1725–1728
13. Pietrasik G, Goldenberg I, McNitt S, Moss AJ, Zareba W. Obesity as a risk factor for sustained ventricular tachyarrhythmias in MADIT II patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007
14. Sabbag A, Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, Glikson M, Biton Y, Jackson L, Polonsky B, Zareba W, Kutyla V. Predictors and risk of ventricular tachyarrhythmias or death in Black and White cardiac patients: a MADIT-CRT Trial substudy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2016; 2:448–455
15. Postema PG, Wilde AA. The measurement of the QT interval. *Curr Cardiol Rev* 2014;10:287–294
16. Lu HR, Yan GX, Gallacher DJ. A new biomarker-index of cardiac electrophysiological balance (iCEB)-plays an important role in drug-induced cardiac arrhythmias: beyond QT-prolongation and Torsades de Pointes (TdPs). *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2013;68(2): 250–259.
17. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol*. 2012 Jan;85(1009):1-10. doi: 10.1259/bjr/38447238. Epub 2011 Sep 21. PMID: 21937614; PMCID: PMC3473928.
18. Fitzgibbons TP, Czech MP. Epicardial and perivascular adipose tissues and their influence on cardiovascular disease: basic mechanisms and clinical associations. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(2):e000582.
19. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol* 1988; 41(2): 105-14. doi: 10.1016/0895-4356(88)90084-4

20. World Health Organization: Obesity and Overweight. WHO fact sheet N o 311, Geneva, WHO, 2015. [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/) (last accessed November 30, 2015)
21. An R. Prevalence and trends of adult obesity in the US, 1999–2012. *ISRN Obes* 2014; 2014: 185132. doi: 10.1155/2014/185132
22. Satman İ, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al. Population based study of diabetes and risk characteristics in Turkey. *Diabetes Care* 2002; 25(9): 1551-6. doi: 10.2337/diacare.25.9.1551
23. Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı (2010-2014). T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara 2010. SB Yayınları, Şubat 2010, No: 773
24. Dai H, Alsallhe TA, Chalghaf N, Riccò M, Bragazzi NL, Wu J. The global burden of disease attributable to high body mass index in 195 countries and territories, 1990-2017: An analysis of the Global Burden of Disease Study. *PLoS Med.* 2020 Jul 28;17(7):e1003198. doi: 10.1371/journal.pmed.1003198. PMID: 32722671; PMCID: PMC7386577..
25. Couillard C, Ruel G, Archer WR, Pomerleau S, Bergeron J, Couture P, Lamarche B, Bergeron N. Circulating levels of oxidative stress markers and endothelial adhesion molecules in men with abdominal obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005
26. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 1999; 341:1097–1105. doi: 10.1056/NEJM199910073411501
27. Schindler TH, Cardenas J, Prior JO, Facta AD, Kreissl MC, Zhang XL, Sayre J, Dahlbom M, Licinio J, Schelbert HR. Relationship between increasing body weight, insulin resistance, inflammation, adipocytokine leptin, and coronary circulatory function. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47:1188–1195. doi: 10.1016/j.jacc.2005.10.062



28. Taqueti VR, Hachamovitch R, Murthy VL, Naya M, Foster CR, Hainer J, Dorbala S, Blankstein R, Di Carli MF. Global coronary flow reserve is associated with adverse cardiovascular events independently of luminal angiographic severity and modifies the effect of early revascularization. *Circulation*. 2015; 131:19–27. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011939
29. Alpert MA, Lavie CJ, Agrawal H, Aggarwal KB, Kumar SA. Obesity and heart failure: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Transl Res*. 2014; 164:345–356. doi: 10.1016/j.trsl.2014.04.010
30. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lőrincz I, Paragh G, Harangi M, Somodi S. The impact of obesity on the cardiovascular system. *J Diabetes Res*. 2018; 2018:3407306. doi: 10.1155/2018/3407306
31. Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, Buring JE, Albert CM. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation: the WHS (Women's Health Study). *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55:2319–2327. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.029
32. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, Mahajan R, Pathak RK, Middeldorp M, Twomey D, Ganesan AN, Rangnekar G, Roberts-Thomson KC, et al. Obesity and the risk of incident, post-operative, and post-ablation atrial fibrillation: a meta-analysis of 626,603 individuals in 51 studies. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015; 1:139–152. doi: 10.1016/j.jacep.2015.04.004
33. Mahajan R, Nelson A, Pathak RK, Middeldorp ME, Wong CX, Twomey DJ, Carbone A, Teo K, Agbaedeng T, Linz D, et al.. Electroanatomical remodeling of the atria in obesity: impact of adjacent epicardial fat. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018; 4:1529–1540. doi: 10.1016/j.jacep.2018.08.014
34. Konno T, Hayashi K, Fujino N, Oka R, Nomura A, Nagata Y, Hodatsu A, Sakata K, Furusho H, Takamura M, et al.. Electrocardiographic QRS fragmentation as a marker for myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015; 26:1081–1087. doi: 10.1111/jce.12742
35. Brenyo A, Pietrasik G, Barsheshet A, Huang DT, Polonsky B, McNitt S, Moss AJ, Zareba W. QRS fragmentation and the risk of sudden cardiac death in MADIT II. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012; 23:1343–1348. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02390.x

36. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, Guha K, Khwaja J, Raza S, Morarji K, Brown TD, Ismail NA, Dweck MR, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA*. 2013; 309:896–908. doi: 10.1001/jama.2013.1363
37. Wagner, G.S., Marriott's practical electrocardiography. 2001: Lippincott Williams & Wilkins
38. Ashley EA, Niebauer J. Cardiology Explained. London: Remedica; 2004. Chapter 4, Understanding the echocardiogram. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2215/>
39. Yanowitz F. Introduction to ECG interpretation: The standard 12-lead ECG 2012; ECG Learning Center dedicated to Alan E. Lindsay. Available at: <http://ecg.utah.edu/>. Accessed May 11, 2016.
40. Rijnbeek PR, van Herpen G, Bots ML, et al. Normal values of the electrocardiogram for ages 16–90 years. *J Electrocardiol* 2014;47(6):914–21.
41. Wolff L. Electrocardiography. Fundamentals and clinical application. Philadelphia: W.B. Saunders company 1950.
42. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957; 54: 59-68.
43. Keating M, Atkinson D, Dunn C, Timothy K, Vincent GM, Leppert M. Linkage of a cardiac arrhythmia, the long QT syndrome, and the Harvey ras-1 gene. *Science* 1991; 252: 704-6.
44. Splawski I, Shen J, Timothy KW, et al. Spectrum of mutations in long-QT syndrome genes. KVLQT1, HERG, SCN5A, KCNE1, and KCNE2. *Circulation* 2000; 102: 1178-85.
45. Gussak I, Brugada P, Brugada J, et al. Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? *Cardiology* 2000; 94: 99-102.
46. Woosley RL, Cossman J. Drug development and the FDA's Critical Path Initiative. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 81: 129-33.

47. Postema PG, Wilde AA. The measurement of the QT interval. *Curr Cardiol Rev.* 2014 Aug;10(3):287-94. doi: 10.2174/1573403x10666140514103612. PMID: 24827793; PMCID: PMC4040880.
48. Houghton AR, Gray D. EKG'yi Anlamak. (E. Aslanger çev.) 4th ed. İstanbul: EMA Tıp Kitabevi; 2015: 2-18
49. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 1920; 7: 353-70.
50. Funck-Brentano C, Jaillon P. Rate-corrected QT interval: techniques and limitations. *Am J Cardiol* 1993; 72: 17B-22B.
51. Fridericia LS. Die Systolendauer im Elektrokardiogramm bei normalen Menchen und bei Herzkranken. *Acta Med Scand* 1920; 53: 469-86
52. Schlant, R.C., et al., Guidelines for electrocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Electrocardiography). *Circulation*, 1992. 85(3): p. 1221-1228.
53. Santini M, Russo M, Botto G, et al. Clinical and arrhythmic outcomes after implantation of a defibrillator for primary prevention of sudden death in patients with post-myocardial infarction cardiomyopathy: the Survey to Evaluate Arrhythmia Rate in High-risk MI patients (SEARCHMI). *Europace* 2009;11:476–82.
54. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–83.
55. Stecker EC, Vickers C, Waltz J, et al. Populationbased analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: twoyear findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1161–6.
56. Goldberger JJ, Subacius H, Patel T, Cunnane R, Kadish AH. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1879–89.

57. Haugaa KH, Amlie JP, Berge KE, Leren TP, Smiseth OA, Edvardsen T. Transmural differences in myocardial contraction in long-QT syndrome: mechanical consequences of ion channel dysfunction. *Circulation* 2010;122:1355–63.
58. Haugaa KH, Smedsrud MK, Steen T, et al. Mechanical dispersion assessed by myocardial strain in patients after myocardial infarction for risk prediction of ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol Img* 2010;3:247–56.
59. Haland TF, Almaas VM, Hasselberg NE, et al. Strain echocardiography is related to fibrosis and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:613–21
60. Wilborn C, Beckham J, Campbell B, Harvey T, Galbreath M, et al. (2005) Obesity: prevalence, theories, medical consequences, management, and research directions. *J Int Soc Sports Nutr* 2: 4-31.
61. Diaz-Meleán CM, Somers VK, Rodríguez-Escudero JP, Singh P, Sochor O, et al. (2013) Mechanisms of adverse cardiometabolic consequences of obesity. *Curr Atheroscler Rep* 15: 364.
62. Jeckel KM, Miller KE, Chicco AJ, Chapman PL, Mulligan CM, et al. (2011) The role of dietary fatty acids in predicting myocardial structure in fat-fed rats. *Lipids Health Dis* 10: 92.
63. Chrostowska M, Szyndler A, Hoffmann M, Narkiewicz K (2013) Impact of obesity on cardiovascular health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 27: 147-156.
64. López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M (2011) Update: systemic diseases and the cardiovascular system (i): obesity and the heart. *Rev Esp Cardiol* 64: 140-149.
65. Lalani AP, Kanna B, John J, Ferrick KJ, Huber MS, et al. (2000) Abnormal signal-averaged electrocardiogram (SAECG) in obesity. *Obes Res* 8: 20-28.
66. Huang H, Amin V, Gurin M, Wan E, Thorp E, et al. (2013) Diet-induced obesity causes long QT and reduces transcription of voltage-gated potassium channels. *J Mol Cell Cardiol* 59: 151-158.
67. Lee KT, Tang PW, Tsai WC, Liu IH, Yen HW, et al. (2013) Differential effects of central and peripheral fat tissues on the delayed rectifier K(+) outward currents in cardiac myocytes. *Cardiology* 125: 118-124.

68. Frank S, Colliver JA, Frank A (1986) The electrocardiogram in obesity: statistical analysis of 1,029 patients. *J Am Coll Cardiol* 7: 295-299.
69. Alpert MA, Terry BE, Cohen MV, Fan TM, Painter JA, et al. (2000) The electrocardiogram in morbid obesity. *Am J Cardiol* 85: 908-910, A10.
70. Fraley MA, Birchem JA, Senkottaiyan N, Alpert MA (2005) Obesity and the electrocardiogram. *Obes Rev* 6: 275-281.
71. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2085–105
72. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, et al. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1150–7.
73. Myerburg RJ, Mitrani R, Interian A Jr. Castellanos A. Interpretation of outcomes of antiarrhythmic clinical trials: design features and population impact. *Circulation* 1998;97:1514–21.
74. Buxton AE, Ellison KE, Lorvidhaya P, Ziv O. Left ventricular ejection fraction for sudden death risk stratification and guiding implantable cardioverter-defibrillators implantation. *J Cardiovasc Pharmacol* 2010;55: 450–5.
75. Hiroshi Kawakami , Nitesh Nerlekar , Kristina H Haugaa et al. Prediction of Ventricular Arrhythmias With Left Ventricular Mechanical Dispersion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Img* 2020 Feb;13(2 Pt 2):562-572
76. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V, Ballo P, D'Andrea A, Muraru D, Losi M, Agricola E, D'Errico A, Buralli S, Sciomer S, Nistri S, Badano L; Echocardiography Study Group Of The Italian Society Of Cardiology (Rome, Italy). Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med.* 2011 Jan;30(1):71-83. doi: 10.7863/jum.2011.30.1.71. PMID: 21193707.

77. Blauwet, Lori A, Canaday Barry, Finstuen Joshua A. et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography JASA Jan. 2019



## **EKLER**

### **EK-1. Etik Kurul İzni**







