

Komplike Olmayan Obesitede Sol Ventrikül Kütlesi ve QT Süresindeki Değişimler

LEFT VENTRICULAR MASS AND CHANGES IN QT INTERVAL IN UNCOMPLICATED OBESITY

H.Asuman KAFTAN*, Osman KAFTAN**, ŞerefALPSOY***, Bekir KÜÇÜKKAYA***, Güliz KOZDAĞ****, Mustafa KILIÇ*****

* Yrd.Doç.Dr.,Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, DENİZLİ
** Dr.,Fatih Üniversitesi Dahiliye AD, ANKARA
*** Dr.,Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,
**** Dr.,Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD,
***** Prof.Dr.,Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, DENİZLİ

Özet

Komplike olmayan obesitenin, artmış sol ventrikül kütlesi, QT intervalı ve QT dispersiyonu ile ilgisinin olup olmadığını incelemek için 40 sağlıklı obeze (hepsi erkek, ortalama yaş-SD 38.05±10.73. vücut kitle indeksi 35.83±4.66 kg/nü) ve 30 sağlıklı normal kilolu, yaş ve cinsiyetleri obeslerle uyumlu gönüllü olgu (hepsi erkek, ortalama yaş±SD, 39.26±9.93, vücut kitle indeksi 22.27±0.75 kg/m²) M-mod ekokardiyografi ve yüzey elektrokardiyografi kullanılarak incelendi. Obes olgularda sol ventrikül kütlesi artmış (p=0.002), QT süresi uzamış (p=0.009), QT ve düzeltilmiş QT dispersiyonları artmış (p=0.001) olarak bulundu. Bu verilerle komplike olmayan obeslerde, sol ventrikül kütlesinde yükselme ve buna bağlı olarak QT süresi, QT ve düzeltilmiş QT dispersiyonunda artma görülebileceği, bunların da obes olgularda artmış kardiyovasküler hastalık riskine, özellikle de artmış ventriküler ritim problemlerine neden olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Obesite, Sol ventrikül kütlesi, QT intervalı

T Klin Kardiyoloji 1999, 12:17-21

Yetişkinlerde obesite, kalp yetmezliği ve hipertansiyonla bağlantılı olarak, vücutta sıvı tutulumu ve konjestif durumların sık görüldüğü, artmış kardiyovasküler mortaliteye neden olan bir durumdur (1-6). Smith ve Villius 1933'de ilk olarak masif obes canlı ve otopsi vakalarında, dolaşım fonksiyon bozukluğunun, kalpte büyüme ile

Geliş Tarihi: 12.1.1998

Yazışma Adresi: Dr.H.Asuman KAFTAN
Delikliçmar Malı. 890.Sok. No:5/3
20100 DENİZLİ

T Klin J Cardiol 1999, 12

Summary

To determine if uncomplicated obesity is associated with increased left ventricular mass, left ventricular dimensions, QT interval and QT dispersion 40 uncomplicated obese subjects (all men, mean age±SD is 38.05±10.73 years, body mass index 35.83±4.66 kg/m²), and 30 healthy lean volunteers matched for age and sex distribution (all men, mean age±SD is 39.26±9.93 years, body mass index 22.27±0.75 kg/m²) were studied by M-mode echocardiography and surface electrocardiography. Obese persons had increased left ventricular mass (p=0.002), prolonged QT interval (p=0.009), increased QT and corrected QT dispersions (p=0.001) than did normal weight subjects. We concluded that uncomplicated obesity is associated with increased left ventricular mass resulting in prolonged QT interval, and increased QT-corrected QT dispersions predisposing the subjects to increased risks of cardiovascular events, especially to ventricular rhythm problems.

Key Words: Obesity, Left ventricular mass, QT interval

T Klin J Cardiol 1999, 12:17-21

bağlantılı olduğunu göstermişlerdir (7,8). Son zamanlarda kardiyovasküler mortalite ve mortalitenin güçlü bir belirleyicisi olan artmış sol ventrikül kütlesi (SVK) ile obesite arasındaki ilişki üzerine odaklanılmıştır (9,10). Yetişkin obesler üzerinde yapılan birkaç çalışmada, SVK nin, duvar kalınlığının ve iç boyutlarının normal kilodaki vakalara göre artmış olduğu bulunmuştur (11). Son veriler ekokardiyografik olarak sol ventrikül (SV) hipertrofisi tesbit edilen vakalarda, kardiyovasküler hastalık ve sekellerinin daha yüksek oranda görülebileceğini göstermektedir (9-12). Klinik olarak tesbit edilmiş SV hipertrofinde, SV

hipertrofisi olmayan obeslere ya da normal kilolu kişilere göre ventriküler ektoptik atımların görülme riski daha yüksektir (12,13). Artmış ventriküler ektopti biraz da SV hipertrofisine sekonder olarak gelişen artmış QT süresi ve QT dispersiyonu (QTd)'na bağlıdır (14). Bazı çalışmalarda, obeslerde uzamış düzeltilmiş QT (QTc) süresi (QT/RR süresi^{0.5} şeklinde tanımlanır)'de tespit edilmiştir (15).

SV hipertrofisi elektriksel instabilite, artmış QTd ve bunlara sekonder artmış ventriküler ektoptilere neden olabileceği için komplike olmayan obeslerde, obesitenin SV boyutları, QT süresi ve QTd ile ilgisini araştırmak için bu çalışmayı planladık.

Materyel ve Metod

Bu çalışmada, kardiyoloji ve dahiliye bölümüne başvuran normotansif ve kardiyolojik bir hastalığı tesbit edilemeyen 40 obes (yaşlan 38.05±10.73, vücut kitle indeksleri>27.8 kg/m² (16), ortalama 35.83±4.66 kg/m²) ve 30 normal kilolu sağlıklı gönüllü (yaşlan 39.26±9.93, vücut kitle indeksleri<25 kg/m², ortalama 22.27±0.78 kg/m²) erkek olgu incelendi. Olguların demografik verileri Tablo 1'de sunulmuştur. Tüm olguların kardiyolojik bakıları yapıldı ve yüzey elektrokardiyogramları (EKG) çekildi. Olguların hepsinin de ritmi normal sinüs ritmi idi. Subklinik koroner hastalığını dışlamak amacıyla olguların seçiminde egzersiz testi de kullanılmıştır. Kan basıncı 2 değişik günde, 2 klinik incelemenin her birinde 3'er kez ve her defasında uygun ölçülerde bir kuff kul-

lanılarak civalı sfigmometre ile alındı. Olgular eğer hipertansiyon öyküleri yoksa ve 6 ölçümün en az >5'inde < 130/80 mmHg (sistolik/diastolik) kan basıncı gösteriyorlarsa normotansif kabul edildiler. Çalışmaya alınmama kriterleri: yaşın >50 olması (kardiyak fonksiyonlarda yaşa bağlı değişimleri dışlamak için), hipertansiyon öyküsü, klinik ya da laboratuvar yöntemlerle tesbit edilmiş iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kalp kapak hastalığı, kronik akciğer hastalığı, hipertansiyon tedavisi için ilaç kullanımı, diyabet öyküsü ya da biyokimyasal olarak diyabetle uyumlu bulguların varlığı, bozulmuş glukoz toleransı, sol ventrikül kitlesini, QTd'nu, glukoz toleransım etkileyecek herhangi bir ilaç kullanımı (beta blokörler, vazodilatörler, tiazide tipinde diüretikler, kalsiyum antagonistleri, anjiyotensin çevirici enzim inhibitörleri, antiaritmikler ve kortikosteroidler).

Tüm ekolar aynı cihazla 2.5-3.5 MHz'lik prob kullanılarak, hastalar sol lateral dekübitüs pozisyonunda iken yapıldı. M-mod ölçümleri parasternal uzun aks görüntülerinden alındı. İnterventriküler septum, arka duvar kalınlıkları ve sol ventrikül boyutları Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerilerine göre (17), iki bağımsız kişi tarafından çift kör olarak alındı. SVK'ni hesaplamak için konvansiyonel Penn eşitliği kullanılarak, Devereux ve Reichek formülünden yararlanıldı (18).

$$SVK \quad (gr)=1.04 \times [(SVd+IVS+AD)^3 - SVd^3] - 13.6$$

[SVd: SV diastolik iç çapı (cm), İVS: Diastolde interventriküler septum kalınlığı (cm), AD: Diastolde arka duvar kalınlığı (cm)]

Sol ventrikül kitlesi daha sonra boya göre, boyun 2.7 kuvveti alınarak nonnalize edildi (19) (burada vücut ağırlığı vücut alanına değil, boyun 2.7 kuvvetine bölünmüştür, çıkan değerler o nedenle, vücut ağırlığının vücut alanına bölümüyle elde edilen klasik değerlerden küçüktür!)

Tüm olgulara değişik hemşirelerce 12 kanallı EKG rutin olarak çekildi. Yüzey EKG'den, her elektrod için QT ölçüldü, QTc hesaplandı. Maksimum ölçümle minimum ölçüm arasındaki fark alınarak QTd ve QTcd bulundu (20). QT intervali QRS başlangıcından, T dalgasının sonlanması kadar olan mesafe olarak alındı ve QTc intervalı QT intervali/RR süresi^{0.5} formülü ile hesaplandı (15),

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik özellikleri

Değişken	Normal kilolu (n=30)	Obes (n=40)
Yaş (yıl)	39.36±9.93	38.05±10.70
Vücut ağırlığı (kg)	58.33±2.99	91.33±10.65*
Boy (m)	161.80±3.74	160.15±8.38
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	22.27±0.78	35.83±4.46**
B/K	0.76±0.50	0.96±0.01**
Sistolik kan basıncı (mmHg)	122.33±7.52	120.76±8.70
Diastolik kan basıncı (mmHg)	75.66±5.62	75.00±6.00

*p<0.005 **p<0.0001

Ağırlık (kg) ve boy (m) konvansiyonel olarak ölçüldü; vücut kitle indeksi (VKİ) (kg/m^2) ve bel/kalça (B/K) oranı obesite indeksi olarak kullanıldı (21).

İstatistik

İstatistiksel analiz, SPSS istatistik programı kullanılarak, konvansiyonel student's unpaired t-testi ve lineer regresyon analizi ile yapıldı. SonuçlarıSD olarak verildi. Obes ve normal kilolu kişilerde VKİ ve B/K ile sol ventrikül kitlesi, SV kitle indeksi (vücut ağırlığının boyun 2.7.kuvvetine bölümü) QT, QTc, QTd ve QTcd arasındaki ilginin derecesi, alman parametrelerin istatistiksel farklılık gösterip göstermediği lineer univariate regresyon analizi ve student's t-testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak değerlendirildi.

Sonuçlar

Çalışmaya 70 normotensif erkek olgu (40 obes, 30 normal kilolu) alındı. İki grubun yaşlarında bir fark yoktu (obesler için 38.05 ± 10.73 , normal kilolular için 39.26 ± 9.93 , $p<0.05$). Olguların boy, kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri istatistiksel farklılık göstermiyordu. Tablo 2'de obes olgularda sol ventrikül iç boyutu, arka duvar kalınlığı, sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitlesinin boyun 2.7.kuvvetine göre normalize edilmiş değerlerinin normal kilolu bireylere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu gösterilmiştir. Fakat obes ve normal kilolu bireylerin konvansiyonel penn ölçümlerine göre $2 \times \text{AD}/\text{SVd}$ formülü ile hesaplanan (22) relatif duvar kalınlıklarında bir fark yoktu ve bu da önceki çalışmaların sonuçları ile uyumlu idi (3-6,23). Tablo 3'de obeslerde QT intervalinin uzadığı (obeslerde 0.379 ± 0.01 sn, normalde 0.350 ± 0.03 sn, $p=0.009$), QTd ve QTcd'un arttığı ($p=0.001$) gösterilmektedir. Tablo 4'de VKİ, B/K oranı üe sol ventrikül kitlesi, sol ventrikül kitle indeksi, QT süresi, QTd ve QTcd arasındaki ilgi lineer univariate regresyon analizi ile gösterilmiştir.

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçları Kardiyovasküler-Kalp çalışmasının sonuçları (22) ile benzerlik taşımaktadır ve obesitenin hipertansiyondan bağımsız olarak artmış sol ventrikül kitlesi ile ilgili olduğunu

Tablo 2. Normal kilolu ve obes kişilerde sol ventrikül anatomisinin ekokardiyografik ölçümleri

Değişken	Normal kilolu (n=30)	Obes (n=40)
SVd (mm)	46.60±4.76	49.89i2.62*
İVS (mm)	10.26±0.79	10.42i0.60
AD (mm)	<u>10.13i0.53</u>	10.89Ü. 19**
SVK (gr)	<u>190.07i45.05</u>	<u>235.64i.34.46*</u>
Sol ventrikül kitle indeksi (gr/m^2)	<u>51.33i11.97</u>	<u>67.10i14.59*</u>
Relatif duvar kalınlığı	0.42İ0.05	0.43i0.04

* $p<0.002$ ** $p<0.05$

Tablo 3. Normal kilolu ve obes bireylerde QT-QTc süresi, QTd ve QTcd

Değişken	Normal kilolu (n=30)	Obes (n=40)
QT süresi (sn)	0.35i0.03	0.37i0.01*
QTc süresi (sn)	0.38i0.02	0.38İ0.01
QTd (sn)	0.04İ0.01	0.06i0.01*
QTcd (sn)	0.04i 0.01	(.06i0.01*

* $p<0.0001$

Tablo 4. Tüm olgularda SVK'nın, SVK indeksinin QT-QTc süresinin, QTd ve QTcd'nun VKİ ve B/K oranı ile univariate regresyon analizleri (n=70)

Değişken	VKİ r	B/K r
SVK	0.58*	0.51*
SVK indeksi	0.66*	0.51*
QT	0.50*	0.49*
QTc	0.24	0.09
QTd	0.60*	0.54*
QTcd	0.53*	0.41*

0.05 < * $p<0.005$

göstermektedir. Daha önceleri birkaç araştırmacı obes ve normal kilolu kişileri kardiyak yapısal özellikleri açısından karşılaştırmış ve anlamlı sonuçlar bulmuşlardır. Messerli ve arkadaşları (24) 17 nonnotensif obes olgu ile aynı sayı ve yaşlardaki normotensif ince kişileri ekokardiyografik olarak incelemiş ve karşılaştırmalar, sonuçta obeslerde SVK'sini ince yapıllara göre fazla bulmuşlardır

($p<0.001$). Hammond ve arkadaşları (23) 1988'de 162 normotensif ve 462 hipertansif hastayı içeren bir çalışma yapmışlar ve obesitenin kan basıncı, cinsiyet ve yaş faktörleri için düzeltmeler yapıldıktan sonra SVK için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bulmuşlardır ($p=0.0001$). F.Vetta ve arkadaşları (3) yetişkin obeslerde visseral yağ dokusu dağılımı ile ilgili hiperinsülineminin, sol ventrikül hipertrofisi için VKİ'nden daha önemli bir risk olduğunu göstermişlerdir. Bizim sonuçlarımız artmış VKİ ve sentripetal yağ dokusu dağılımını gösteren yüksek B/K oranının sol ventrikül hipertrofisi, uzun QT süresi, artmış QTd ve QTcd için birer risk olduğunu göstermektedir. OTd'nun ventriküler toparlanma zamanındaki inhomojenite için kullanışlı ve noninvazif bir metod olduğu gösterilmiştir (2,25-30). Bu çalışmada artmış VKİ ve B/K oranı nedeniyle ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi tesbit edilen kişilerde QT süresi ve OTd'nun arttığı görülmüştür. Obeslerde bozulmuş otonomik kontrolün de ventriküler aritmilere neden olabileceği deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir (14,31-34). Bu çalışmada otonom testler kullanılmıştır.

Sonuç

Verilerimiz, normotensif sağlıklı obeslerde, artmış VKİ ve B/K oranının sol ventrikül hipertrofisi, uzamış QT süresi ve artmış QTd'na neden olup kardiyovasküler olay, özellikle de ventriküler ektopi riskini arttırdığını göstermiştir. O nedenle hiçbir ek hastalıkla komplike olmayan obesitenin kendisinin de bir hastalık olarak algılanması ve uygun diyet ya da tedavi ile normal kiloya erişilmesinin amaç edinilmesi, artmış kardiyovasküler hastalık riskini düşürecektir.

KAYNAKLAR

- Hubert HB, Feinleib M, Me Namara PM, Castelli P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67:968-77.
- Josilathi P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P. Body weight, cardiovascular risk factors and coronary mortality: 15 year follow up of middle aged men and women in eastern Finland. *Circulation* 1996; 7:1372-9.
- Vetta F, Ciconnetti P, Ronzoni S, Rizzo V, Palleschi L, Canarile G, Lupatelli MR, Migliori M, Morelli S, Marigliano V. Hyperinsulinemia, regional adipose tissue distribution and left ventricular mass in normotensive elderly, obese subjects. *Eur Heart J* 1998; 19:326-31.
- Messerli FH, Christi B, DeCarvalho JGR, Aristumuno EE, Suarez DH, Drelinski GR, Frohlich ED. Obesity and essential hipertensiyon; hemodynamics, intravascular volume, sodium excretion and plasma renin activity. *Ann Intern Med* 1981; 52:911-25.
- Tobian L. Hypertension and obesity. *N Engl J Med* 1978; 298:46-8.
- Mureddu GF, de Simone G, Greco R, Rosato GF, Conialdo F. Left ventricular filling pattern in uncomplicated obesity. *Am J Cardiol* 1996; 77:509-14.
- Smith FLL, Willius RA. Adiposity of the heart: a clinical and pathological study of one hundred and thirty-six obese patients. *Am Intern Med* 1933; 52:911.
- Williams GH, Lilly LS, Deely EW. The heart in endocrine and nutritional disorders. Braunwald E cd. *Heart disease*. WB Saunders Company, 1997: 1905.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in elderly cohort: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1980; 110:101-7.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Eng J Med* 1990; 322:1561-66.
- Lauer MS, Anderson K M, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry: The Framingham Hart Study. *JAMA* 1991; 266:231-6.
- Casale PN, Devereux RB, Milner M. Value of echocardiographic measurements of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 1986; 105:173-8.
- Levy CJ, Amodeo C, Ventura HO. Left ventricular abnormalities indicating diastolic ventricular dysfunction in cardiopathy of obesity. *Chest* 1987; 92:1042.
- Peri6maki JS, Ikaheimo MJ, Pikkujamsa MS, Rantaia A, Lilja M, Kesaniemi AY, Huikuri HV. Dispersion of QT interval and autonomic modulation of heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996; 28:16-21.
- Pietrobelli A, Rothacker D, Gallagher D, Heymsfield SB. Electrocardiographic QTc interval: short term weight loss effects. *Internal J Obesity* 1997; 21:110-4.
- National Institute of Health Consensus Development Conference Statement on the Health Implication of obesity. *Ann Intern Med* 1985; 103:1073-77.
- Sahn DH, De Maria A, Kisslo J, Weyman A. The Committee on M mode standardization of the American Society of Echocardiography: recommendations regarding quantitation in M mode echocardiography. Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072-83.
- Devereux RB, Reicheck N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: autonomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55:613-8.

19. De Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, De Divitis O, Alderman MH. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Cardiol* 1992; 20:1251-60.
20. Perkiömaki J, Koistinen MJ, Yli Mayry S, Huikuri H. Dispersion of the QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:174-9.
21. Gillium RR. The association of body fat distribution with hypertension, hypertensive heart disease, coronary heart disease, diabetes and cardiovascular risk factors in man and women aged 18-79 years. *J Chron Dis* 1987; 40:421-9.
22. Reicheck N, Devereux RB. Reliable estimation of peak left ventricular pressure by M mode echocardiographic determination end diastolic relative wall thickness: identification of severe valvular aortic stenosis in adult patients. *Am Heart J* 1982; 103:202-9.
23. Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH. Relation of blood pressure and build to left ventricular mass in normotensive and hypertensive employed adults. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:996-1004.
24. Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Reisen K. Dimorphic cardiac adaptation to obesity and arterial hypertension. *Ann Intern Med* 1983; 99:757-61.
25. Takenaka K, Dabestani A, Gardin JM, Russel D, Clark S, Alifio A, Henry WL. Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. A pulsed doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7:1263-71.
26. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology. *Circulation* 1991; 84:977-90.
27. Bonow RO, Udelson JE. Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1992; 117:502-10.
28. Day CP, Mc Comb JM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63:342-4.
29. Day CP, Mc Comb JM, Campbell RWF. QT dispersion in sinus beats and ventricular extrasystoles in normal hearts. *Br Heart J* 1992; 67:39-41.
30. Dristas A, Gilligan D, Michoganno Daulo SD, Oakley CM, Amiodarone reduces QT dispersion in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1992; 36:345-9.
31. Cowan JC, Yusoff K, Moore M, Amos PA, Gold AE, Bourke JP, Tansuphaswadikul S, Campbell RWF. Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol* 1988; 61:83-7.
32. Day CP, Mc Comb JM, Matthews J, Campbell RWF. Reduction in QT dispersion by sotalol following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991; 12:423-7.
33. Zabel M, Porlnoy S, Franz MR. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:746-52.
34. Rossi M, Marti M, Ricardi L. Cardiac autonomic dysfunction in obese subjects. *Clin Sci* 1989; 76:567.