



Obezitede Tp-e/QTc Oranının Değerlendirilmesi

Evaluation of Tp-e/QTc Ratio in Obesity

Umut UYAN¹, Cihan AYDIN², Aykut DEMİRKIRAN², Muhammed KARADENİZ³, Şeref ALPSOY²

¹İzmir Ödemiş Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

³Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

ÖZ

Amaç: Obez hastalarda elektrokardiyografi kayıtlarında ani kardiyak ölümü öngörebilecek basit bulguları saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza hastalar retrospektif olarak dahil edildi. Hastalar vücut kitle indeksi (VKİ) ≥ 30 kg/m² (Grup 1) ve VKİ < 30 kg/m² (Grup 2) olacak şekilde iki gruba ayrıldı. İki grup da benzer temel özelliklere, biyokimyasal ve ekokardiyografik özelliklere sahipti. İki grup ventriküler repolarizasyon parametreleri açısından karşılaştırıldı. Tp-e aralığı, T dalgasının zirvesi ile sonu arasındaki süre olarak tanımlandı. Tp-e/QTc oranı hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya 190 hasta dahil edildi. İki grup arasında yaş ($p=0,42$), diyabet ($p=0,238$), hipertansiyon ($p=0,877$), sigara kullanımı ($p=1,000$), kullanılan medikal tedavi, laboratuvar parametreleri, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ($p=0,673$), sol ventrikül kitle indeksi ($p=0,089$) açısından anlamlı fark saptanmadı. QTc aralığı gruplar arasında benzerdi ($416,4 \pm 11,6$ ms ve $422,1 \pm 14,8$ ms; $p=0,081$). Tp-e ve Tp-e/QTc oranı Grup 1'de daha yüksekti ($93,1 \pm 6,2$ ms ve $67,7 \pm 2,5$ ms; $p=0,00$; $0,22 \pm 0,02$ ve $0,15 \pm 0,01$; $p=0,001$). İlk muayenelerden 12 ay sonra obez grupta altı ölüm kaydedildi ($p=0,001$).

Sonuç: Çalışma sonuçlarımız VKİ ≥ 30 kg/m² olan hastalarda Tp-e aralığı ve Tp-e/QTc oranının anlamlı olarak arttığını ve ani kardiyak ölümün daha sık olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Aritmiler, ventriküler taşikardi, elektrokardiyografi, ani kardiyak ölüm, Tp-e aralığı, Tp-e/QTc

ABSTRACT

Aim: We aimed to detect simple findings that might predict sudden cardiac death in electrocardiography recordings in obese patients.

Materials and Methods: Patients were included in our study retrospectively. Two groups with body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m² (Group 1) and BMI < 30 kg/m² (Group 2) were sampled from the study population with similar baseline characteristics, biochemical and echocardiographic features. Ventricular repolarization parameters were compared between the two groups. The Tp-e interval was defined as the period of time between the T waves' peak and their end. Tp-e/QTc ratio was calculated.

Results: This study included 190 participants. There were no differences between the two groups in terms of age ($p=0.42$), diabetes ($p=0.238$), hypertension ($p=0.877$), smoking ($p=1.000$), medical treatment used, laboratory parameters, left ventricular ejection fraction ($p=0.673$), and left ventricular mass index ($p=0.089$). The QTc interval was similar between the groups (416.4 ± 11.6 ms, and 422.1 ± 14.8 ms; $p=0.081$). Tp-e, and Tp-e/QTc ratio were greater in Group 1 (93.1 ± 6.2 ms, and 67.7 ± 2.5 ms; $p=0.00$; 0.22 ± 0.02 , and 0.15 ± 0.01 ; $p=0.001$). Twelve months after the first examinations, six deaths were noted in the obese group ($p=0.001$).

Conclusion: Our study results showed that the Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio were significantly increased, and sudden cardiac death was more common in patients with BMI ≥ 30 kg/m².

Keywords: Arrhythmias, ventricular tachycardia, electrocardiography, sudden cardiac death, Tp-e interval, Tp-e/QTc

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Aykut DEMİRKIRAN, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Tel.: +90 282 258 22 58 **E-posta:** aykutdemirkiran@nku.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-8322-3514

Geliş tarihi/Received: 21.07.2023 **Kabul tarihi/Accepted:** 05.02.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



GİRİŞ

Yüksek kardiyak aritmi ve ani kardiyak ölüm (AKÖ) insidansı obeziteyle ilişkilendirilmiştir¹. Obeziteyle birlikte aritmi riski de artar. Obeziteyle birlikte en sık görülen aritmiler erken atriyal ve ventriküler kasılmalar, ventriküler ve supraventriküler taşikardidir². Obez hastalarda hipoksi, hiperkapni, obstrüktif uyku apnesi, elektrolit dengesizlikleri, koroner kalp hastalığı, yüksek katekolamin düzeyleri ve sol ventriküler hipertrofi nedeniyle kardiyak aritmiler görülebilir³. Miyokarddaki repolarizasyon, QT aralığı, düzeltilmiş QT aralığı ve QT dispersiyonu (QTd) gibi değişkenler kullanılarak değerlendirilebilir. T dalgası zirvesi ile bitiş noktası arasındaki zaman aralığı olan Tp-e aralığı, repolarizasyonun dağılım indeksi olarak kabul edilir. Diğer ölçümlerle karşılaştırıldığında Tp-e aralığının QT aralığına oranının aritmogenezin daha doğru bir göstergesi olduğu düşünülmektedir. Tp-e/QT kalp hızındaki değişikliklerden etkilenmez ve güvenilir bir gösterge olarak kullanılabilir⁴⁻⁶. Bu çalışmada obez hastalarda aritmi riskinin Tp-e aralığı ve Tp-e/QT oranı kullanılarak değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Popülasyonu

Vücut kitle indeksi (VKİ), kilogram cinsinden vücut ağırlığı/metre cinsinden boyun karesi formülü ile hesaplandı. Grup 1'de VKİ'si 30 kg/m²'nin üzerinde olan 44 erkek ve 52 kadın yer aldı. Grup 2 (VKİ 30 kg/m²'den az) 42 erkek ve 52 kadından oluşuyordu. VKİ'nin 18,5 ila 24,9 kg/m² olması normal aralık, ≥ 30 kg/m² ise obez olarak kabul edildi.

Hastalar antihipertansif ilaç kullanıyorsa veya kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg ise hipertansif olarak sınıflandırıldı. Diyabet, açlık kan şekerinin 126 mg/dL'nin üzerinde olması veya antidiyabetik ilaç veya insülin kullanımı olarak tanımlandı. Sistemik bozuklukları dışlamak için her grupta kan biyokimyası çalışmaları, hastaların tıbbi öyküleri ve fiziki muayeneler gözden geçirildi. Koroner arter hastalığı, yakın zamanda geçirilmiş akut koroner sendrom, ciddi kapak hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, ventriküler sistolik fonksiyon bozukluğu, elektrolit dengesizliği ve dal bloğu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların hiçbiri antiaritmik, trisiklik antidepresan, antihistaminik veya antipsikotik ilaç kullanmıyordu ve hepsi sinüs ritmindeydi.

İlk muayenede elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografi işlemleri yapıldı. İlk muayenelerden 12 ay sonra kimlik numarası sorgulamasıyla hastaların ölüm durumu ve ölüm nedeni not edildi. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay no: 2022/03-18, tarih: 15.03.2022).

Elektrokardiyografi

EKG 50 mm/s hızında (Nihon Kohden, Tokyo, Japonya) yapıldı. EKG'ler 10 mm'lik 1 mV kalibrasyon elektrodu kullanılarak alındı. Hastanın istirahat kalp hızı hesaplandı. QTd, EKG'deki maksimum ve minimum QT aralıkları arasındaki farkı ifade etmektedir.⁷ QT süresi ve Tp-e, tüm hastalarda prekordiyal derivasyon V5 kullanılarak hesaplandı. QRS kompleksinin başlangıcı ile T dalgasının bitişi arasında hesaplanan ve kalp hızına göre ayarlanan QTc aralığını belirlemek için Bazett formülü kullanıldı. Tp-e aralığı, T dalgasının zirvesi ile sonu arasındaki süre olarak tanımlandı. Tp-e aralığını ölçmek için prekordiyal V5 EKG elektrodu kullanıldı. Tp-e/QTc oranı için hesaplamalar yapıldı.

Ekokardiyografi

Hastalara ekokardiyografik değerlendirme yapıldı (Philips EP-Q 7) ve her parametrenin hesaplanması birbirini takip eden üç siklusun ortalamasını içerdi. Sol ventriküler diyastol sonu çapı, interventriküler septal diyastol sonu kalınlığı ve sol ventriküler arka ve ön duvar diyastol sonu kalınlığı, sol sternal kenardan ve apikal dört odacıklı kesitlerden M modunda ölçüldü. Vücut yüzey alanı, $[0,0061 \times \text{boy (cm)} + 0,0128 \times \text{vücut kütlesi (kg)} - 0,1529]$ olarak hesaplandı. Hastaların LV kitlesi Devereux formülü ile hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizin gerçekleştirilmesi için Windows için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) sürüm 24.0 kullanıldı (SPSS Inc., Chicago, IL). Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. Parametrik verilerin karşılaştırılması Student's t-testi kullanılarak yapıldı, parametrik olmayan değişkenler Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi ve kategorik değişkenler ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Parametrik olmayan değişkenler için medyan (minimum-maksimum) verileri göstermektedir, ancak parametrik değişkenler için ortalama ve standart sapma kullanılmaktadır. İstatistiksel anlamlılık p değeri $< 0,05$ olarak tanımlandı.

BULGULAR

Üç yüz yirmi bir hastadan oluşan çalışma popülasyonumuzdaki hastaların verileri gözden geçirildi. Obez hastalarda kardiyak kitle indeksi mortalite ile ilişkili olduğundan benzer kardiyak kitle indeksine sahip hastalar çalışmaya dahil edildi ve 79 hasta çalışma dışı bırakıldı. Karışıklığa neden olan faktörleri azaltmak amacıyla 52 hasta çalışma dışı bırakıldı ve temel klinik özellikleri ve laboratuvar ölçümleri benzer olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Sonuç olarak çalışmaya 190 hasta dahil edildi.

Obez grupta 96 hasta vardı ve yaş ortalaması $54,2\pm 3$ yılı. Kontrol grubu 94 hastadan oluşmaktaydı ve ortalama yaş $53,1\pm 2$ yılı. Antihipertansif ilaç kullanımı, hipertansiyon, yaş, cinsiyet dağılımı, diyabet ve sigara içme durumu açısından iki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 1). Total kolesterol dışındaki grupların laboratuvar analizleri benzerdi. Toplam kolesterol düzeyi obez grupta anlamlı derecede yüksekti ($p=0,029$) (Tablo 2). Sol ventrikül boyutlarında ve ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 2).

EKG parametreler Tablo 3'te özetlenmiştir. QTc aralığı gruplar arasında benzerdi ($416,4\pm 11,6$ ve $422,1\pm 14,8$; $p=0,081$). Obez grupta Tp-e ve Tp-e/QTc oranları daha yüksekti ($93,1\pm 6,2$ ms

ve $67,7\pm 2,5$ ms; $p=0,00$; $0,22\pm 0,01$ ve $0,15\pm 0,02$; $p=0,001$). İki grup arasında kardiyak kitle indeksi açısından fark yoktu.

İlk muayenelerden 12 ay sonra kimlik numarası sorgulanan obez grupta 6 ölüm kaydedildi ($p=0,001$). Ölüm raporlama sisteminde kalp dışı ölüm nedeni belirtilmedi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda BMI ≥ 30 kg/m² olan grupta Tp-e aralığı ve Tp-e/QTc oranı daha yüksekti. Literatür taraması, bu çalışmanın obez bireylerde ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonun nasıl dengesiz olduğunu ortaya koyan ilk çalışma olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda 12 aylık takip sürecinde obez

Tablo 1. Hastaların temel özellikleri

Temel klinik özellikler	Grup 1 n=96	Grup 2 n=94	p değeri
Yaş (yıl)	54,2±3	53,1±2	0,42
Cinsiyet (kadın), n (%)	52 (52)	52 (52)	1,000
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	35,6±2,5	22,3±1,5	0,001
Sigara içme durumu, n (%)	5 (5)	5 (5)	1,000
Hipertansiyon, n (%)	44 (45)	43 (44)	0,877
Diabetes mellitus, n (%)	24 (25)	17 (18)	0,238
Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, n (%)	31 (32)	33 (34)	0,564
Anjiyotensin reseptör blokerleri, n (%)	11 (12)	11 (12)	0,912
Diüretikler, n (%)	24 (25)	31 (33)	0,413
Kalsiyum kanal blokerleri, n (%)	10 (11)	5 (6)	0,198
12. ayda ani kalp ölümü, n (%)	6 (6)	0	0,001

Tablo 2. Biyokimyasal ve ekokardiyografik özellikler

	Grup 1	Grup 2	p değeri
Açlık kan şekeri, (mg/dL)	106,7±24,1	102,4±2,3	0,155
Kreatinin, (mg/dL)	0,9±0,1	0,9±0,2	0,134
Total kolesterol, (mg/dL)	208,1±38,6	201,5±27,3	0,049
Hemoglobin, (g/dL)	13,4±1,4	12,5±1,1	0,625
Na, (mmol/L)	139,5±2,0	137,7±2,3	0,347
K, (mmol/L)	4,4±0,4	4,5±0,5	0,350
Ca, (mg/dL)	9,8±0,5	9,7±0,4	0,097
Mg, (mg/dL)	2,0±0,2	2,0±0,1	0,452
TSH, (mIU/mL)	1,8±0,8	1,7±0,8	0,511
AST, (U/L)	20,7±5,5	19,2±5,0	0,761
ALT, (U/L)	20,9±7,3	20,2±7,1	0,432
LV ejeksiyon fraksiyonu, (%)	64,5±1,9	64,5±1,3	0,673
Sol ventriküler diyastol sonu çapı, (mm)	48,0±1,5	47,2±2,1	0,249
Sol ventriküler sistol sonu çapı, (mm)	29,3±1,1	27,8±1,2	0,837
LVPWT, (mm)	10,3±2,8	10,4±2,1	0,911
LVAWT, (mm)	11,2±2,3	10,1±1,8	0,892
LV kitle indeksi, (g/m ²)	92,2±9,2	89,4±8,5	0,089

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, TSH: Tiroid uyarıcı hormon, LV: Sol ventriküler, LVPWT: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı, LVAWT: Sol ventrikül ön duvar diyastol sonu kalınlığı

Tablo 3. Elektrokardiyografik özellikler

	Grup 1	Grup 2	p değeri
Kalp atım hızı, atım/dak	74,2±7,1	73,2±9	0,064
QRS süresi, ms	91,4±5,2	84,6±6,4	0,071
QT aralığı, ms	363,2±18,8	379,2±14,4	0,591
QTc aralığı, ms	416,4±11,6	422,1±14,8	0,081
Tp-e, ms	93,1±6,2	67,7±2,5	0,001
Tp-e/QTc oranı	0,22±0,01	0,15±0,02	0,001

grupta 3 kardiyak ölümün kaydedilmesi, EKG parametrelerinin obezitede klinik olarak önemli olabileceğini düşündürülebilir.

Morbid obezitesi olan hastalarda kalp hastalığı gelişmeden önce AKÖ riski daha yüksektir⁸. Anatomik olarak normal kalplere sahip AKÖ hastalarında obezite önemli bir komorbiditedir⁹. Obez kişilerde aritmi ve AKÖ'nün ana nedenleri miyosit hipertrofisi, mononükleer hücre infiltrasyonu, anormal kardiyomiyosit lipit birikimleri ve kardiyak fibrosis gibi kardiyomiyopatilerdir^{10,11}. Yağ infiltrasyonu kardiyak kasların paralel yönünü değiştirir; dolayısıyla ventriküler aktivasyonu etkileyerek düzensiz repolarizasyona yol açar⁹. Artan hücre içi lipit içeriği, potasyum kanal seviyelerinin azalması ve repolarizasyonun bozulması nedeniyle ventriküler taşikardiye ve AKÖ'ye neden olabilir¹². Kardiyomiyositlerin epikardiyal yağından gelen adipositokinler aksiyon potansiyellerini uzatır ve gecikmiş rektifiyer dışarı doğru akımlarını azaltarak depolarizasyondan hemen sonra tetiklenen aktiviteyi artırır¹³.

Obez hastalarda prematüre ventriküler kasılmalar yaygındır ve bunun hipertansiyon veya konsantrik ventriküler hipertrofi ile ilgisi yoktur. Obez kişilerde iletim sistemi sorunları nadirdir¹². Bharati ve Lev¹⁴ tarafından yapılan bir çalışmaya göre iletim sistemi, obez gençlerde ani ölüme rol oynayabilir. Bu araştırmacılar genişlemiş ve hipertrofik kalpler, iletim sistemi içinde ve çevresinde fokal mononükleer hücreler, sol dal ve atriyoventriküler kas demetinde fibrozis ve interventriküler septumda fibrozis rapor etmişlerdir¹⁵. Hafif ila orta derecede obez olan hastalarda, çok obez olanlara göre daha yüksek miktarda fibroz/yağ vardı. Sempatovagal dengedeki düzensizlikler nedeniyle obez kişilerin kalp atım hızları daha hızlı ve daha düşük arasında değişkendir, bu da miyokard enfarktüsü ve AKÖ riskini artıran bir faktördür¹⁶. Çalışmamızda VKİ ≥ 30 kg/m² olan hastalarda istirahat kalp hızı daha yüksekti.

Kilo veren obez kadınlarda QTc aralığı ve QTd önemli ölçüde kıaldı ve bu da ventriküler hipertrofinin gerilemesiyle bağlantılıydı. Potansiyel olarak ölümcül aritmiler ve ani ölüm riski, QT aralığının kısaltılması ve kardiyak parasempatik aktivitenin artırılmasıyla azaltılabilir¹⁶. Morbid obezitesi olan hastalarda tüp mide ameliyatından üç ay sonra QT aralığı daha kısaydı. Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyon dönemleri QT ve QTc aralıklarına dahil edilir ve bunların uzaması malign

ventriküler aritmilerle bağlantılıdır. QT ve QTc'nin dispersiyonu miyokarddaki elektriksel heterojenliği temsil etmektedir. Bunlar hastalarda obezitenin öngörülmesinde faydalı olabilir. Önemli ölçüde artan ventriküler aritmi riskinin bir göstergesi olan QTc dispersiyonu obezite ile ilişkilidir. Daha uzun QT aralığı obez kişilerde daha yüksek sempatik ve daha düşük parasempatik tonla bağlantılıydı.

Normal ve obez kadınlarda, QTc aralığı serbest yağ asidi seviyesiyle ilişkiliydi ve yağ infiltrasyonu, aksiyon potansiyeli uzunluğunun dispersiyonunu artırabilir, böylece devrelere yeniden giriş şansını artırabilir^{11,16}. Corbi ve ark.¹⁶ tarafından plazma epinefrin ve norepinefrin konsantrasyonlarının tümü QTc aralıkları ile ilişkilendirilmiştir, ve bu durum da otonom sinir sistemi fonksiyon bozukluğunun, visseral obezitede uzamış QTc aralıklarının nedeni olabileceğini düşündürmektedir. Sempatik sinir sistemi, yüksek plazma serbest yağ asidi seviyeleri tarafından uyarılır.

Son olarak, Tp-e aralığı ve Tp-e/QT oranı ölçümlerini kullanarak obeziteye bağlı istenmeyen kardiyovasküler olayların yüksek riskini belirlemek mümkündür. Obez hastaların Tp-e aralıklarının ve Tp-e/QTc oranının obez olmayan hastalara göre daha yüksek olduğunu keşfettik. Obez hastalarda ventriküler repolarizasyon heterojenliğinin daha yüksek olduğuna işaret eden bulgularımız, aritmilerin daha yüksek prevalansının patofizyolojik nedenlerini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir. Uzamış transmural dispersiyon artan ventriküler aritmi sıklığını açıklayabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Hastalar, ventriküler aritmik olaylar açısından uzun süreli ritim Holteri veya loop recorder ile takip edilebilir. Bu popülasyonda daha uzun Tp-e aralığının ve daha yüksek Tp-e/QTc oranının öngörme yeteneğini değerlendirmek için geniş ölçekli prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Obez hastalarda Tp-e/QTc oranı daha yüksek ve Tp-e aralıkları daha uzun olduğundan obezitede ventriküler aritmogenez riski daha yüksektir. On iki aylık takipte obez grupta AKÖ'nün daha fazla olduğu görüldü.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay no: 2022/03-18, tarih: 15.03.2022).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.K., Konsept: A.D., Dizayn: U.U., Ş.A., Veri Toplama veya İşleme: U.U., M.K., Analiz veya Yorumlama: C.A., A.D., Ş.A., Literatür Arama: A.D., Yazan: U.U., C.A., A.D., M.K., Ş.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143:e984-1010.
- Wilborn C, Beckham J, Campbell B, Harvey T, Galbreath M, La Bounty P, et al. Obesity: prevalence, theories, medical consequences, management, and research directions. *J Int Soc Sports Nutr*. 2005;2:4-31.
- Adams JP, Murphy PG. Obesity in anesthesia and intensive care. *Br J Anaesth*. 2000;85:91-108.
- Neary MT, Mohun TJ, Breckenridge RA. A mouse model to study the link between hypoxia, long QT interval and sudden infant death syndrome. *Dis Model Mech*. 2013;6:503-7.
- Karadeniz C. Importance of electrocardiographic markers in predicting cardiac events in children. *Biomark Med*. 2020;14:1679-89.
- Robyns T, Lu HR, Gallacher DJ, Garweg C, Ector J, Willems R, et al. Evaluation of Index of Cardio-Electrophysiological Balance (iCEB) as a New Biomarker for the Identification of Patients at Increased Arrhythmic Risk. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2016;21:294-304.
- Braschi A, Frasheri A, Lombardo RM, Abrignani MG, Lo Presti R, Vinci D, et al. Association between Tpeak-Tend/QT and major adverse cardiovascular events in patients with Takotsubo syndrome. *Acta Cardiol*. 2021;76:732-8.
- Gul M, Inci S, Ozkan N, Alsancak Y. Favorable electrocardiographic changes after substantial weight loss in patients with morbid obesity : Results of a prospective study. *Herz*. 2021;46:567-74.
- Chugh SS, Kelly KL, Titus JL. Sudden cardiac death with apparently normal heart. *Circulation*. 2000;102:649-54.
- Huang H, Amin V, Gurin M, Wan E, Thorp E, Homma S, et al. Diet-induced obesity causes long QT and reduces transcription of voltage-gated potassium channels. *J Mol Cell Cardiol*. 2013;59:151-8.
- Lee KT, Tang PW, Tsai WC, Liu IH, Yen HW, Voon WC, et al. Differential effects of central and peripheral fat tissues on the delayed rectifier K(+) outward currents in cardiac myocytes. *Cardiology*. 2013;125:118-24.
- Litwin M, Kułaga Z. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2021;36:825-37.
- Kiess A, Körner A, Dähnert I, Vogel M, Markel F, Gebauer RA, et al. Does obesity have an effect on the ECG in children? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;33:585-9.
- Bharati S, Lev M. Cardiac conduction system involvement in sudden death of obese young people. *Am Heart J*. 1995;129:273-81.
- Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1925-32.
- Corbi GM, Carbone S, Ziccardi P, Giugliano G, Marfella R, Nappo F, et al. FFAs and QT intervals in obese women with visceral adiposity: effects of sustained weight loss over 1 year. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:2080-3.