

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



EPIKARDİYAL VE PERİKORONER YAĞ DOKUSU KALINLIĞI İLE
KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİ VE YAYGINLIĞI
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. EROL TÜLÜMEN

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2009

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI



EPIKARDİYAL VE PERİKORONER YAĞ DOKUSU KALINLIĞI İLE
KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİ VE YAYGINLIĞI
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. EROL TÜLÜMEN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. M. ALİ OTO

ANKARA

2009

TEŞEKKÜR SAYFASI

Tez çalışması boyunca danışmanlığımı yürüten, bana bu konuda çalışma imkanı sağlayan, önemli tecrübeleri ile bana yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. M. Ali OTO'ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca çalışmalarımın her aşamasında katkılarını esirgemeyen, öğrenim dönemime önemli katkıları olan ve her konuda bana destek olan değerli hocalarıma minnettarlığımı bildiririm.

Bana zevkli bir ortam sunan, her zaman yanımda hissettiğim asistan arkadaşlarıma, ana bilim dalı, kateter laboratuvarı ve poliklinik çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Tomografik tetkikleri büyük bir özveri ile değerlendiren Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim dalından Doç. Dr. Tuncay Hazırolan'a, Dr. Özgür Ertuğrul'a ve Dr. Zeynep Atçeken'e teşekkür ederim.

Çalışmanın istatistiksel analizlerinin yapılmasında büyük yardımları olan Sayın Umut ARSLAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her döneminde, en zor ve en mutlu anlarımda kayıtsız ve şartsız yanımda olan ve her konuda destek olan aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Tülümen E., Epikardiyal ve Perikoronar Yağ Dokusu Kalınlığı ile Koroner Arter Hastalığı Ciddiyeti ve Yaygınlığı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Tezi. Ankara, 2009.

Epikardiyal yağ dokusu viseral yağ dokularından biridir ve koroner arter hastalığı riskinde artış ile ilişkili olabilir. Bu çalışmada çok kesitli tomografi (ÇKBT) koroner anjiyografi ile tanı konulan koroner arter hastalığı varlığı, ciddiyeti ve yaygınlığı ile epikardiyal ve perikoronar yağ dokusu kalınlığı arasındaki ilişki araştırıldı. Çalışmaya ÇKBT koroner anjiyografi yapılmış 143 hasta (57±9 yaş, 79 erkek) alındı. Koroner arter hastalığının ciddiyeti ÇKBT koroner anjiyografide önemli lezyon (>%50 darlık) varlığına göre değerlendirildi. Koroner arterler Amerikan Kalp Cemiyeti sınıflamasına göre 16 segmente bölündü ve koroner arter hastalığı olan segment sayısına göre yaygınlık değerlendirildi. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ÇKBT ile ölçüldü ve bu ölçümler koroner arter hastalığı varlığı, ciddiyeti ve yaygınlığı bakımından değerlendirildi. Koroner arterleri normal olan hastalarda sağ ventrikül serbest duvar mid, sağ ventrikül serbest duvar süperoanterior, sağ ventrikül süperior duvar, atriyoventriküler oluk (sağ+sol), süperior ve inferior interventriküler oluk perikoronar yağ dokusu kalınlığı koroner arter hastalığı olan hastalara göre daha inceydi (7.8 mm vs 10.4 mm; 7.4 mm vs 9.2 mm; 6.4 mm vs 8.3 mm; 18.8 mm vs 20.9 mm; 19.9 mm vs 22.0 mm; 13.9 mm vs 15.1 mm, p<0.01). Sağ ventrikül serbest duvar mid, sağ ventrikül serbest duvar süperoanterior ve sağ ventrikül süperior duvar yağ kalınlıkları önemli darlığı olan hastalarda önemli darlığı olmayan hastalara göre daha kalındı (10.8 mm vs 8.1 mm; 9.3 mm vs 7.7 mm; 8.9 mm vs 6.8 mm, p<0.01). Lojistik regresyon analizinde bu parametrelerden sağ ventrikül serbest duvar mid yağ kalınlığı önemli lezyon olan koroner arter hastalığı varlığı ile en güçlü ilişkisi olan parametre olarak bulundu. SağVMid için ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisinde eğri altında kalan alan 0.66 olarak bulundu (0.57-0.75, %95 Güven Aralığı). Ayrıca, yumuşak plaklı veya miks plaklı koroner arter hastalığı olan hastalarda sağ ventrikül serbest duvar mid, atriyoventriküler oluk (sağ+sol), süperior interventriküler oluk, perikoronar yağ dokusu kalınlığı kalsifik plağı olan veya koroner arterleri normal olan hastalardan daha yüksek olarak bulundu (p<0.001). Sonuç olarak, epikardiyal yağ dokusu

kalınlığı koroner arter hastalığı varlığı ve ciddiyeti ile ilişkili bulundu. Bu veriler koroner arterleri ve kalbi saran yağ dokusunun koroner aterosklerotik süreçte etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Epikardiyal yağ dokusu, Perikoroner yağ dokusu, Çok kesitli bilgisayarlı tomografi, Koroner arter hastalığı

ABSTRACT

Tulumen E., Relationship Between Epicardial and Pericoronary Adipose Tissue and Coronary Artery Disease Extent and Severity Detected By Computed Tomography Coronary Angiography, Hacettepe University Faculty of Medicine, Cardiology Thesis. Ankara 2009.

Epicardial adipose tissue (EAT), is a component of visceral adiposity and might be associated with increased risk for coronary artery disease (CAD). The aim of the present study was to evaluate the relationship between epicardial fat thickness and presence, extent and severity of CAD detected by multidetector computed tomography angiography (MDCTA). A total of 143 patients (57 ± 9 years of age, 79 male) underwent MDCTA enrolled in the study. EAT and pericoronary fat (pf) thickness were measured with MDCTA and severity of coronary atherosclerosis was assessed by the presence of any stenotic ($>50\%$) coronary vessel. Extent of atherosclerosis was assessed by number of segments having atherosclerosis from total of 16 segments defined by American Heart Association. EAT thickness measurements were performed from 28 different loci perpendicular to myocardium and compared with presence, extent and severity of CAD detected by MDCTA. Patients with normal coronary arteries had EAT thickness lower than patients who had CAD in right ventricle free wall mid, right ventricle anterior wall superior, right ventricle superior wall, atrioventricular groove (left+right), superior and inferior interventricular groove (7.8 mm vs 10.4 mm; 7.4 mm vs 9.2 mm; 6.4 mm vs 8.3 mm; 18.8 mm vs 20.9 mm; 19.9 mm vs 22.0 mm; 13.9 mm vs 15.1 mm, respectively, $p < 0.01$). EAT thickness in right ventricle free wall mid, right ventricle anterior wall superior and right ventricle superior wall was significantly higher in patients with significant stenoses in comparison to patients without significant CAD (10.8 mm vs 8.1 mm; 9.3 mm vs 7.7 mm; 8.9 mm vs 6.8 mm; respectively, $p < 0.01$). RV free wall mid EAT thickness had strongest association in logistic regression analyses and ROC curve showed that area under curve was 0.66 (0.57-0.75, 95% CI). Moreover, patients with low-dense noncalcified or mixed plaques have greater EAT thickness in right ventricle free wall mid, atrioventricular groove (left+right) and superior interventricular groove than patients who do not have any plaque and who have calcified plaques ($p < 0.001$).

EAT thickness is associated with presence and severity of CAD indicating fat surrounding heart and coronary arteries may have a role in the coronary atherosclerotic process.

Keywords: Epicardial adipose tissue, Pericoronary adipose tissue, Multidetector computed tomography coronary angiography, Coronary artery disease

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR SAYFASI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. EPİKARDİYAL VE PERİKORONER YAĞ DOKUSU	4
2.1.1 Tanım	4
2.1.2 Embriyolojisi ve Anatomisi	5
2.1.3 Epikardiyal Yağ Dokusunun Miktarının Ölçülmesi	6
2.1.3.1. Otopsi Çalışmaları	6
2.1.3.2. Görüntüleme Yöntemleri ile Miktarının Belirlenmesi	7
2.1.3.2.1. Ekokardiyografi	7
2.1.3.2.2. Radyolojik Yöntemler	7
2.1.4 Epikardiyal Yağ Dokusunun İşlevi	10
2.1.5. Diğer Yağ Dokularından Farkı	12
2.1.6. Klinik Önemi	13
2.1.6.1 Obezite ile İlişkisi	13
2.1.6.2 Koroner Arter Hastalığı ile İlişkisi	15
2.2. ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (ÇKBT)	19
2.2.1. ÇKBT ile Koroner Arterlerin ve EYD'nin Görüntülenmesi	19
2.2.2. Yöntemin Sınırlılıkları	23
3. BİREYLER VE YÖNTEM	25
3.1. BİREYLER	25
3.2. YÖNTEM	26
3.2.1 Çift Tüplü 64-Kesitli ÇKBT ile Koroner Değerlendirme	26
3.2.2 Çift Tüplü 64-Kesitli ÇKBT ile Perikardiyal Yağ Değerlendirme	29

3.2.3	Koroner Arter Hastalığı ile Epikardiyal Yağ Dokusu Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	31
3.3.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	33
3.4.	ETİK	33
4.	BULGULAR	34
4.1.	HASTALARIN ÖZELLİKLERİ	34
4.2.	GRUPLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	36
4.2.1	ÇKBT koroner anjiyografi sonuçlarına göre epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile koroner arter hastalığı varlığı, ciddiyeti ve yaygınlığı arasındaki ilişki	36
4.2.1.1.	Koroner arter hastalığı varlığı ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	36
4.2.1.2.	Koroner arter hastalığı ciddiyeti ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasındaki ilişkinin değerlendirmesi	39
4.2.1.3.	Koroner arter hastalığı yaygınlığı ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	42
4.2.1.4.	Koroner arter hastalığı ciddiyeti ve yaygınlığı ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasındaki ilişkinin incelenmesi	45
4.2.1.4.1.	Önemli lezyonu olmayan hastalar ile bir, iki ve üç damarda önemli lezyonu olan hastaların epikardiyal ve perikoroner yağ dokusu kalınlığı açısından incelenmesi	45
4.2.1.4.2.	Önemsiz ve önemli lezyon olan segment sayısı ile epikardiyal yağ dokusu parametreleri arasında korelasyonun incelenmesi	48
4.2.2.	Epikardiyal ve perikoroner yağ kalınlığı ile çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile saptanan koroner lezyonların, plakların niteliği arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	55
5.	TARTIŞMA	58
6.	ÇALIŞMA SINIRLILIKLARI	67
7.	SONUÇLAR	69
8.	KAYNAKLAR	71

KISALTMALAR

KAH: Koroner arter hastalığı

EYD: Epikardiyal yağ dokusu

ÇKBT: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi

Co A: Ko-enzim A

mRNA: *Messenger (haberci) ribonükleik asit*

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

kg: kilogram

m²: metre kare

mm: milimetre

msn: milisaniye

İV: İnterventriküler

AV: Atriyoventriküler

V: Ventrikül

Sup: Süperiyor

Ant: Anteriyor

İnf: İnferiyor

VKİ: Vücut kitle indeksi

µm²: Mikrometre kare

HDL: *High Density Lipoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)*

Apo-B: Apolipoprotein B

IL: İnterlökin

TNF- α: *Tumor Necrosis Factor alfa*

INF-γ: İnterferon-γ

VEGF: *Vascular endothelial growth factor*

KABG: Koroner arter bypass greftleme

MCP 1: *Monocyte chemoattractant protein-1*

PAI-1: *Plasminojen aktivatör inhibitörü-1*

PPD: Pozitif öngördürücü değeri

NPD: Negatif öngördürücü değeri

cm³: santimetre küp

EKG: Elektrokardiyogram
ROI: *Region of interest*
ml: mililitre
mcl: mikrolitre
LAD: Sol ön inen arter
RCA: Sağ koroner arter
CX: Sirkümfleks arteri
Epiyağtop: Epikardiyal yağ dokusu toplamı
SağVSup: Sağ ventrikül superiyor
SağVSupant: Sağ ventrikül superoanteriyor
SağVMid: Sağ ventrikül mid
Perikor: Perikoroner
SupİV: Superiyor İnterventriküler Oluk
İnfİV: İnferiyor İnterventriküler Oluk
LDL: *Low Density Lipoprotein (Düşük Dansiteli Lipoprotein)*
ALT: Alanin aminotransferaz
AST: Aspartat aminotransferaz
GGT: Gama glutamil transferaz
ALP: Alkalen fosfataz
ACE: Anjiyotensinojen Dönüştürücü Enzim
ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri
Std dev: Standart sapma
Min: Minimum
Maks: Maksimum

TABLO DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 2.1. Epikardiyal yağ dokusu ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki	18
Tablo 2.2. Çift Tüplü 64-kesitli ÇKBT'nin konvansiyonel koroner anjiyografi ile karşılaştırıldığı bazı çalışmaların sonuçları	21
Tablo 4.1. Tüm çalışma grubunun temel özellikleri	34
Tablo 4.2. Tüm grubun epikardiyal yağ dokusu parametreleri ölçümleri	35
Tablo 4.3. ÇKBT koroner anjiyografide KAH olmayan (Grup1) ve KAH olan (Grup 2) hastaların temel özellikleri	37
Tablo 4.4. Koroner arter hastalığı olan ve olmayan hastaların epikardiyal yağ kalınlığı parametreleri	38
Tablo 4.5. ÇKBT koroner anjiyografide önemli koroner arter darlığı olmayan (Grup I) ve olan (Grup II) hastaların temel özellikleri	40
Tablo 4.6. ÇKBT koroner anjiyografide önemli koroner arter darlığı olmayan (Grup I) ve olan (Grup II) hastaların epikardiyal yağ kalınlığı parametreleri	41
Tablo 4.7. ÇKBT koroner anjiyografide lezyon olan segment sayısına göre yaygın hastalığı olmayan (Grup1) ve olan (Grup 2) hastaların temel özellikleri	43
Tablo 4.8. ÇKBT koroner anjiyografide lezyon olan segment sayısına göre yaygın hastalığı olmayan (Grup1) ve olan (Grup 2) hastaların epikardiyal yağ kalınlığı parametreleri	44
Tablo 4.9. ÇKBT koroner anjiyografide önemli lezyonu olmayan (Grup ÖZ), bir (Grup Öİ1), iki (Grup Öİ2) ve üç damarda önemli lezyonu olan (Grup Öİ3) hastaların temel özellikleri	46

Tablo 4.10. ÇKBT koroner anjiyografide önemli lezyonu olmayan (Grup ÖZ), bir (Grup Öİ1), iki (Grup Öİ2) ve üç damarda önemli lezyonu olan (Grup Öİ3) hastaların epikardiyal yağ kalınlığı parametreleri	47
Tablo 4.11. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı parametrelerinin <i>önemsiz lezyon</i> olan segment sayısı ile ilişkisi	49
Tablo 4.12. Çeşitli parametrelerin <i>önemsiz lezyon</i> olan segment sayısı ile ilişkisi	51
Tablo 4.13. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı parametrelerinin <i>önemsiz lezyon</i> olan segment sayısı ile ilişkisi	52
Tablo 4.14. Çeşitli parametrelerin <i>önemli lezyon</i> olan segment sayısı ile ilişkisi	54
Tablo 4.15. ÇKBT koroner anjiyografide koroner arterleri normal olan, yumuşak plaklı koroner arter hastalığı olan, kalsifik plaklı koroner arter hastalığı olan ve miks plaklı koroner arter hastalığı olan hastaların temel özellikleri	56
Tablo 4.16. ÇKBT koroner anjiyografide koroner arterleri normal olan, yumuşak plaklı koroner arter hastalığı olan, kalsifik plaklı koroner arter hastalığı olan ve miks plaklı koroner arter hastalığı olan hastaların epikardiyal yağ kalınlığı parametreleri	57

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil		Sayfa
Şekil 2.1.	Kısa aks ve dört boşluk görüntülerde yağ dokusu ölçüm yeri ve şekli	8
Şekil 2.2.	Amerikan Kalp Cemiyetine göre koroner arter segmentleri	28
Şekil 3.2.	Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ölçüm yerleri	30
Şekil 4.1.	İnferiyor İV epikardiyal yağ dokusu kalınlığının <i>önemsiz lezyon</i> olan segment sayısı ile ilişkisi	50
Şekil 4.2.	SağVMid epikardiyal yağ dokusu kalınlığının <i>önemli lezyon</i> olan segment sayısı ile ilişkisi	53

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH) dünyada ve ülkemizde ölümün en sık ve en önemli nedenidir. Koroner arter hastalığından ölümleri azaltmak için yeni risk faktörleri belirlenmeye çalışılmakta, hem birincil hem ikincil koruma önlemleri alınmaktadır. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara kullanımı ve aile öyküsü varlığının kardiyovasküler olayların ancak yarısını öngörebileceği tarama çalışmalarında gösterilmiştir. Bu amaçla yeni risk faktörleri belirlenip tedavi edilmeye çalışılmaktadır.

Ani kardiyak ölüm veya ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü geçiren hastaların büyük kısmında önceden göğüs ağrısı veya efor dispnesi yoktur (1). Bu nedenle subklinik aterosklerozun erken tanısı ve tedavisi giderek daha çok önem kazanmaktadır. Geleneksel risk faktörleri kardiyovasküler olayları olduğundan daha az olarak öngörebilmektedir. Geleneksel risk faktörlerine göre koroner arter hastalığı riskinin belirlenmesi ve buna dayanarak kardiyovasküler olayların önlenmesi için tedavinin düzenlenmesi özellikle gençlerde ve kadınlarda yetersiz kalmaktadır (2,3). Bu hastaları belirlemek amacıyla giderek artan yoğunlukta yeni öngördürücüler, belirteçler tanımlanmaya çalışılmakta ve girişimsel olmayan yollarla koroner arter hastalığının erken tanısının konulmasını sağlayacak, yaygınlığını ve ciddiyetini belirleyecek olan yöntemler üzerinde durulmaktadır. Bu yöntemlerin koroner arter hastalığının riskini belirlemenin yanı sıra kardiyovasküler olayları da doğru şekilde öngörmesi beklenmektedir.

Epikardiyal yağ dokusu (EYD), parakardiyal yağ dokusu ile beraber viseral torasik yağ dokusu olan perikardiyal yağ dokusunu oluşturmaktadır. Normal bir erişkinde epikardiyal yağ dokusu atriyoventriküler ve interventriküler oluklarda koroner arterlerin majör dalları etrafında yoğun olarak yer alırken, daha az olarak da atriyumların etrafında, sağ ventrikülün serbest duvarının üzerinde ve sol ventrikül apeksi üzerinde yer alır (4). Miyokard ile devamlılık halindedir. Epikardiyal yağ dokusu koroner arterlerin dalları tarafından beslenir. Epikardiyal yağ dokusunun diğer beyaz yağ dokuları gibi yağ depolama görevi olabileceği gibi, çeşitli

hormonları salgılayan endokrin organ veya sitokin ve kemokin salgılayan bir doku işlevi de olabilir (5).

Perikardiyal yağ dokusu hakkında abdominal viseral yağ dokusu veya subkutan abdominal yağ dokusu kadar araştırma yapılmamıştır. Viseral abdominal yağ dokusu, kardiyovasküler hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri olan hipertansiyon (6-8), diyabetes mellitus (9), insülin direnci (9,10), ve dislipidemi (11,12) ile ilişkilidir. Perikardiyal yağ dokusunun da vücut kitle indeksi (13-15), metabolik risk faktörleri (14,16), viseral abdominal yağ dokusu (16,17) ve koroner arter hastalığı (15,18) ile korelasyonu gösterilmiştir. Çeşitli çalışmalarda epikardiyal ve perikardiyal yağ dokusunun bilgisayarlı tomografi ile doğru ve tekrar edilebilir şekilde ölçülebileceği görülmüştür(17,19,20).

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) anjiyografi, gelişen teknolojik altyapı ile son yıllarda hızlı ilerlemelerin gözlemlendiği, koroner arter hastalığının girişimsel olmayan değerlendirilmesinde değerli bir yöntemdir. ÇKBT ile koroner anjiyografi de koroner arterlerin görüntülenmesinde ve koroner aterosklerozun ve koroner darlıkların gösterilmesinde kullanılan güçlü ve girişimsel olmayan tanı yöntemidir (21). Günümüzde ÇKBT anjiyografi düşük-orta riskli semptomatik hastalarda, kuşku ya da yorumlanamayan stres testi olan hastalarda, koroner anomalilerin tanısında, yeni tanı konmuş kalp yetmezliği hastalarında, iskemik-noniskemik kardiyomiyopati ayrımının yapılmasında, bypass greftlerinin açıklığının ve yerleşiminin değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir (22-25).

Koroner arter hastalığını değerlendirmede ÇKBT, uyarılabilir iskemiye gösteren miyokard perfüzyon sintigrafisi ve egzersiz testinin aksine, iskemiye değil de aterosklerozun kendisini, aterosklerotik plakların yapısını ve aterosklerotik süreci göstermektedir. ÇKBT'nin KAH'da prognostik rolünü inceleyen bir çalışmada kardiyak olayları öngörmeye ÇKBT'nin bağımsız bir belirteç olduğu gösterilmiştir (26). Aynı çalışmada arter lümeninde darlığa yol açan lezyonların yanı sıra darlığa yol açmayan plakların da koroner olaylara neden olabileceği gösterilmiştir. Matsumoto ve arkadaşlarının (27) yaptığı bir başka çalışmada koroner arter lümenini

daraltmayan düşük yoğunluklu plakların prognostik önemi araştırılmış ve ÇKBT’de düşük yoğunluklu plak içeren hastalarda akut koroner sendrom gelişme riskinin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bu veriler, ÇKBT ile koroner görüntülemelerde lezyon ciddiyeti yanı sıra lezyonun yaygınlığının ve içeriğinin de belirlenmesinin önemini vurgulamaktadır.

Epikardiyal yağ dokusundan zengin koroner arter kısımlarında aterosklerozun daha fazla olması epikardiyal yağ dokusunun ateroskleroz ile ilişkili olabileceği şüphesini doğurmuştur. Takiben çeşitli çalışmalarda ekokardiyografik olarak ölçülen epikardiyal yağ dokusunun konvansiyonel koroner anjiyografi ile tanı konan koroner ateroskleroz ile ilişkisi gösterilmiştir (28,29). Bilgisayarlı tomografi, epikardiyal yağ dokusunun ölçümünde kullanılan bir yöntem olmasına karşın henüz ÇKBT ile değerlendirilen koroner arter hastalığı ve yaygınlığı ile ÇKBT ile ölçülen epikardiyal yağ dokusunun kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisini araştıran çalışmalar bulunmamaktadır.

Bu verilerin ışığında aşağıdaki amaçlarla bu çalışma tasarlanmıştır:

1. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile klinik olarak bulgu oluşturmamış olsa bile ÇKBT ile saptanan koroner arter hastalığı varlığı, yaygınlığı ve ciddiyeti arasındaki ilişkiyi incelemek,
2. Perikoroner yağ kalınlığı ile ÇKBT ile saptanan koroner arter hastalığı ciddiyeti ve yaygınlığı arasındaki ilişkiyi incelemek,
3. Epikardiyal ve perikoroner yağ kalınlığı ile saptanan koroner lezyonların, plakların niteliği arasındaki ilişkiyi ayrı ayrı incelemek
4. Epikardiyal yağ dokusu yerleşimi ile koroner arter hastalığı varlığı, yaygınlığı ve ciddiyeti arasındaki ilişkiyi incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EPİKARDİYAL VE PERİKORONER YAĞ DOKUSU

2.1.1 Tanım

Perikardiyal yağ dokusu, kalbi, özellikle koroner arterlerin etrafını, sağ ventrikül serbest duvarını ve sol ventrikül apeksini saran, pek çok biyoaktif molekül üreten ve salgılayan visceral yağ dokusudur. Epikardiyal ve parakardiyal yağ dokusu olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Epikardiyal yağ dokusu (EYD) miyokard ile devamlılık halindedir ve perikoroner yağ dokusunu da oluşturur. Parakardiyal yağ dokusu ise paryetal /fibröz perikardiyumun dış yüzünden başlayarak mediastende yer alır ve mediastinal yağ dokusu olarak da bilinir (7). Diğer beyaz yağ dokuları gibi enerji fazlalığında yağ depolamaktadır. Diğer beyaz yağ dokularından farklı olarak epikardiyal yağ dokusunda yer alan adipositler boyut olarak daha küçüktür ve daha farklı yağ asidi kompozisyonu içermektedir. Serbest yağ asitlerinin alımı ve metabolize edilmesi, yağ asidi sentezi, insülinle uyarılan lipogenez veya yağ asidi yıkımı hızlı, buna karşın, glukoz alımı ve kullanılması yavaş, lipoprotein lipaz, stearoil CoA desaturaz, asetil CoA karboksilaz- α mRNA üretimi azdır. Kilo verme ile EYD miktarında oluşan azalma diğer yağ dokularına göre daha yavaştır.

Epikardiyal yağ dokusu tüm hayvan türlerinde bulunmaz. Memeli hayvanlar gibi daha büyük hayvan türlerinde bulunurken, laboratuvar hayvanları gibi daha küçük boyutlardaki hayvanlarda yoktur veya çok az miktardadır. Bu da epikardiyal yağ dokusunun kalbin mekanik işlevi için önemli olmadığını düşündürmektedir. Aynı zamanda EYD'nin kalbi künt travmalara karşı anatomik bir bariyer olarak koruduğu öne sürülse de bunu destekleyecek veriler yoktur (4).

2.1.2 Embriyolojisi ve Anatomisi

Epikardiyal yağ dokusu, mezenterik ve omental yağ dokusu gibi splanknoplörük mezodermden köken almaktadırlar. Epikardiyal ve karın içi yağ dokusu embriyogenetik olarak kahverengi yağ dokusundan gelişmektedirler ve erişkinde tam olarak farklılaşmış beyaz yağ dokusu şeklinde bulunmaktadır (30). Normal bir erişkinde epikardiyal yağ dokusu kalbin ve büyük damarların bazalinde, atriyoventriküler ve interventriküler oluklarda, koroner arterlerin majör dalları etrafında, sağ ventrikülün serbest duvarının üzerinde yoğun olarak yer alırken, daha az olarak da atriyumların etrafında ve sol ventrikül apeksi üzerinde de yer almaktadır (4). En fazla sağ ventrikül serbest duvarı üzerinde, azalan sıklıkla da anterior duvar üzerinde ve posterior duvar üzerinde yer almaktadır (31). Epikardiyal yağ dokusu miyokard ile devamlılık göstermekte ve iskelet kasının aksine kas ile yağ dokusu arasında fasya gibi bir ayırıcı doku bulunmamaktadır. Yağ dokuları aynı zamanda miyokardın içine doğru da ilerlemektedir. Özellikle sağ ventrikül serbest duvarında ve atriyumlarda (atriyal septuma doğru) olmak üzere subepikardiyal miyokard içinde ve kas lifleri arasında yağ dokusu izlenebilmektedir. Buna kalbin yağlanması (adipozitesi) denilmektedir (32). Bu durum, aritmojenik sağ ventrikül displazisinde görülen ve fibröz septaların içinde miyokard dokusunun yerini yağ dokusunun almasından farklıdır. Daha nadir ve az olarak sol ventrikülde de subepikardiyal miyokard içinde yağ dokusu izlenebilmektedir. Atriyoventriküler oluk, akut marjin ve intraventriküler olukta yoğunlaşan, koroner damarları bütün olarak saran yağ dokusu tunika adventisyaya eşlik ederek koroner arterler ile beraber de miyokardın içine doğru penetre olmaktadır (4).

Parakardiyal yağ dokusu ise paryetal perikardiyumun dış yüzünden itibaren mediastende yer almaktadır ve mediastinal yağ dokusunu oluşturmaktadır (7). Parakardiyal yağ dokusu köken olarak primitif torasik mezenşim kökenli bir dokudur. Primitif torasik mezenşim aynı zamanda paryetal (fibröz) perikardi da oluşturmaktadır.

İnsanlarda epikardiyal yağ dokusu miktarı çok değişken olabilmektedir. Yağ dokusu miktarı arttıkça yağ dokusu öncelikle kalbin ön yüzüne yayılarak özellikle de sağ ventrikül önyüzünü örtmekte, daha sonra kalbin orta kısmında sol ventrikül ön yüzünü örtmektedir (4). Aşırı obez kimselerde kalp tamamen 2 cm veya daha kalın yağ dokusu içinde kalabilmektedir ('cor adipe plane tectum').

Epikardiyal yağ dokusu koronerler arterlerin dalları tarafından beslenirken parakardiyal yağ dokusu ise internal meme arterinin bir dalı olan arteria pericardiyofrenica tarafından beslenmektedir (18).

2.1.3 Epikardiyal Yağ Dokusunun Miktarının Ölçülmesi

2.1.3.1 Otopsi Çalışmaları

Epikardiyal yağ dokusu miktarını değerlendirmek için altın standart otopsi çalışmalarıdır. EYD ile ilgili otopsi çalışmalarına 1950'lerde başlanmıştır. Epikardiyal yağ dokusu insan kalbinin yaklaşık %80'nini (%56-100) kaplar (33). Kalbin ve büyük damarların bazalinde, atriyoventriküler olukta, koroner arterlerin etrafında, her iki apendiks etrafında, özellikle sağ ventrikül serbest duvarı (sağ kenarında, anterior yüzünde ve apekte) üzerinde yer alır.

Epikardiyal yağ dokusu kalbin toplam ağırlığının yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır. Erkeklerde yağ dokusu miktarında daha fazla değişkenlik (%15.2-25.2) varken, kadınlarda değişkenlik daha azdır (%19.5-21.7). Epikardiyal yağ miktarı insanlar arasında %4-52 gibi büyük değişkenlik gösterebilmektedir ve insanların yaklaşık %40'ında kalp yağ dokusunun içinde yüzmektedir (33,34). EYD toplam olarak sağ ve sol ventrikül üzerinde benzer miktarda olmasına karşın sol ventrikül kitlesinin fazla olması nedeni ile sağ ventrikülde bir gram kas kütlesine düşen EYD miktarı kadınlarda 0.61 gr, erkeklerde 0.48 gr, sol ventrikülde ise kadınlarda 0.17 gr, erkeklerde 0.15 gramdır. Otopsi çalışmaları EYD miktarını belirlemede altın standart olmakla birlikte, otopsi çalışmalarında da yağ dokusu

miktarının saptanmasında EYD'nin miyokard ile devamlılık göstermesinden, miyokard içine infiltre olmasından, miyokard ile arasında ayırıcı bir doku olmamasına bağlı diseksiyon zorluklarından kaynaklanan sorunlar bulunmaktadır. Ayrıca otopsi yapılan hastaların büyük bir kısmında ölüme neden olan hastalığın epikardiyal yağ miktarını etkileyebilmesi bu çalışmalarının sınırlılıklarındandır.

2.1.3.2 Görüntüleme Yöntemleri ile Miktarının Belirlenmesi

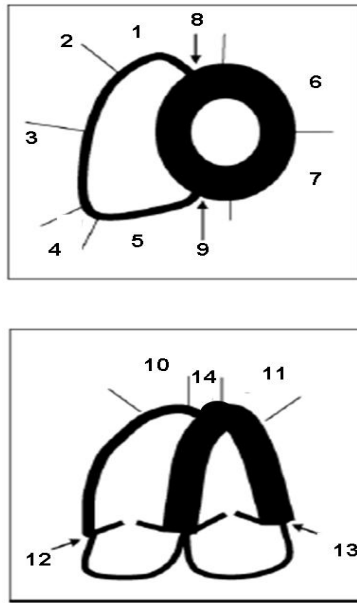
2.1.3.2.1 Ekokardiyografi

Epikardiyal yağ dokusunun ölçümü için ekokardiyografi, çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir. Ekokardiyografi ile yapılan çalışmalarda genellikle sağ ventrikül serbest duvarı üzerinde bulunan epikardiyal yağ dokusunun parasternal uzun eksen ve kısa eksen görüntülemesinde yapılan ölçümleri kullanılmıştır. Buralardan yapılan ölçümler diğer parametreler, konvansiyonel koroner anjiyografide saptanan koroner arter hastalığı ve diğer koroner arter hastalığı risk faktörleri ve metabolik sendrom parametreleri ile karşılaştırmalar için kullanılmıştır. Sağ ventrikül serbest duvarın kullanılma nedeni olarak burada bulunan yağ dokusu kalınlığının genellikle en fazla olması ve parasternal kısa ve uzun eksen görüntülemesinde en doğru ölçümlerin bu bölgeden yapılabilmesi gösterilmiştir (14). Bir çalışmada sağ ventrikül üzerinden yapılan en kalın yağ dokusu ölçümlerinin 1.8-16.5 mm arasında değiştiği bulunmuştur (14). Normal kilolu ve obez hastaların kullanıldığı bir başka çalışmada ise vücut kitle indeksi $22 \pm 1.7 \text{ kg/m}^2$ olan sağlıklı kimselerde ölçümün $1.3 \pm 0.2 \text{ mm}$ iken vücut kitle indeksi $43 \pm 4.8 \text{ kg/m}^2$ olan obezlerde ise 6.5 ± 0.8 olduğu bulunmuştur ($p < 0.0001$) (35).

2.1.3.2.2. Radyolojik Yöntemler

ÇKBT kullanılarak yapılan çalışmalarda epikardiyal ve perikoronar yağ dokusu ölçümlerinin yeniden üretilebilir ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (19,20).

Abbara ve arkadaşları (36) epikardiyal yağ kalınlığını, ventrikülün çeşitli yerlerinde miyokarda dik olacak şekilde ölçmüşlerdir (Şekil 2.1). Öncelikle kısa eksen görüntülerde bazal, mid ventriküler ve apeks olmak üzere 3 düzeyden kesit almış ve bu kesitlerin her birinden süperiyor inter-ventriküler (İV) oluk, sol ventriküler (Sol v.) süperiyor lateral duvar, sol ventrikül inferiyor lateral duvar, inferiyor İV oluk, sağ ventrikül (Sağ v.) diyafragmatik duvar, akut marjın, sağ v. serbest duvar anterior inferiyor, sağ v. serbest duvar süperiyor anterior ve sağ v. süperiyor duvar olmak üzere 9 ölçüm yapılarak toplam 27 değer elde etmişler; aynı zamanda dört boşluk görüntülerden sol v. apeksi, sol atriyo-ventriküler (AV) oluk, sağ AV oluk, sağ v. apeks ve anterior İV oluk olmak üzere 5 segmentten ölçüm yapmışlardır. Değerlendirme için oluklardan yapılan ölçümlerde en büyük değer kullanılırken diğer yerlerde ise apeks, mid ventriküler ve bazalden yapılan ölçümlerin ortalamasını kullanmışlardır.



1. Sağ ventrikül (SağV) superiyor (sup),
2. Sağ Ventrikül Superoanterior (sup ant),
3. Sağ Ventrikül serbest duvar mid bölge,
4. Sağ Ventrikül anteroinferiyor (ant inf),
5. Sağ İnferiyor (inf),
6. Sol Ventrikül Süperiyor Lateral,
7. Sol Ventrikül İnferiyor Lateral,
8. Superiyor İnterventriküler (İV) Oluk,
9. İnferiyor İnterventriküler (İV) Oluk,
10. Sağ Ventrikül Apeks,
11. Sol Ventrikül Apeks,
12. Sağ Atriyoventriküler (AV) Oluk,
13. Sol Atriyoventriküler (AV) Oluk,
14. Anterior Atriyoventriküler (AV) Oluk

Şekil 2.1. Kısa eksen ve dört boşluk görüntülerde yağ dokusu ölçüm yeri ve şekli (36).

ÇKBT ile yapılan bu çalışmada en kalın yağ dokusu sağ atriyoventriküler olukta (14.8 mm), daha sonra sırası ile, sol atriyoventriküler oluk (12.7 mm), süperiyor interventriküler (11.2 mm), inferiyor interventriküler oluk(9.2 mm), akut

marjin (9.2 mm), ön (apikal) interventriküler oluk (7.7 mm), sağ ventrikül anterior duvar (6.8 mm), sağ ventrikül süperoanterior kısmı (6.5 mm), sağ ventrikül süperior duvar (5.6 mm), sağ ventrikül apeksi (4.8 mm), sol ventrikül apeksi (2.8 mm), sağ ventrikül diyafram kısmı (1.4 mm), sol ventrikül üst laterali (1.0 mm) bulunmuştur. Bu kimselerin ortalama epikardiyal yağ dokusu kalınlığı (5.3 ± 1.6 mm) olarak saptanmıştır (36).

Çalışmaların bazılarında ise perikardiyal yağ dokusunun volümü hesaplanarak değerlendirme için kullanılmıştır (17,20,37). Dey ve arkadaşları (20) yaptıkları çalışmada perikardiyal yağ dokusunun elle yapılan çeşitli işlemlerden sonra otomatik olarak hacminin hesaplanmasını sağlayan yöntem geliştirmişlerdir. Gorter ve arkadaşlarının (19) yaptığı bir başka çalışmada ise volüm ölçümü için apekten sol atriyum ortasına kadar olan bölge kısa eksen görüntülerde 2 mm kalınlığında (3 mm boşluklar ile) kesitler halinde alınmış ve burada 25-30 arasındaki segmentte yağ dokusu elle işaretlenmiş, bunu izleyerek bilgisayar programı yardımı ile üst üste konulan segmentlerin volümü hesaplanmıştır. Sarin ve arkadaşları (37) da benzer şekilde 64-kesitli ÇKBT’de alınan kısa eksen görüntülerde her 4 kesitten birinde elle perikardiyal yağı işaretleyerek daha sonra programın yaptığı interpolasyonla yağ dokusu hacmi hesaplamışlar ve bu değeri değerlendirme için kullanmışlardır. Perikoronar yağ dokusu kalınlığını değerlendirmek için ise her üç ana koroner için koroner arter boyunca miyokarda dik olarak ölçülen en kalın yağ dokusu kalınlığı alınmış, daha sonra bu üç değerlerin ortalaması alınarak tek değer perikoronar yağ dokusu kalınlığı olarak değerlendirilmiştir. Başka bir çalışmada sadece sağ ventrikül üzerinden kısa eksen de apikal, mid ve bazal bölgeden yağ dokusu kalınlığı ölçülmüş ve bu 3 değerlerin ortalaması alınarak değerlendirme için kullanılmıştır (19). Bu çalışmada aynı zamanda bazalden alınan tek kesitteki perikardiyal yağ dokusu alanı ve perikoronar yağ dokusu kalınlığı ile perikoronar yağ dokusu alanı da ölçülmüştür (38).

Manyetik rezonans görüntülemenin epikardiyal yağ dokusu ölçümünde kullanımı sınırlıdır.

2.1.4. Epikardiyal Yağ Dokusunun İşlevi

Epikardiyal yağ dokusunun işlevi hakkında öne sürülen görüşlerin büyük kısmı gözlemsel verilere ve hayvan çalışmalarına dayanmaktadır. Bu dokunun işlevleri hakkındaki verilerin büyük kısmının hayvan çalışmalarından elde edilmesine karşın kemirgen gibi küçük hayvanlarda epikardiyal yağ dokusunun olmaması bilimsel veri eksikliğinin nedeni olarak gösterilmektedir (30).

Epikardiyal yağ dokusunun öne sürülen işlevleri aşağıdaki gibidir;

1. Koroner damarların mekanik korunması (Koroner damarların her zaman epikardiyal yağ dokusu ile çevirili olması nedeni ile): Koroner arterleri, kalbin hareketlerine bağlı hasara karşı koruyabilir. Koroner arterlerin içinden geçen kan akımı dalgasına bağlı koroner damar boyundaki hızlı değişim ile oluşan torsiyon gibi aşırı hareketleri engelleyerek mekanik hasara karşı bir tampon görevi de görebilir (39).

2. Koroner mikrosirkülasyonda serbest yağ asidi homeostazının sağlanması: Hayvan çalışmaları vücuttaki diğer yağ dokularına göre EYD’de yağ asidi metabolizmasının (sentez, inkorporasyon, lipogenez gibi) çok daha hızlı olduğunu göstermektedir. EYD’nin koroner sirkülasyondaki aşırı yüksek yağ asidi düzeylerine bağlı oluşabilecek miyokard toksisitesini yağ asitlerini hızla alarak önleyebileceği öne sürülmektedir (40,41). Epikardiyal yağ dokusu koroner dolaşımdan beslenmektedir. Koroner dolaşımda yağ asitleri düzeyinin yükselmesi durumunda yağ asitleri hızla EYD tarafından tutularak inkorpore edilmektedir. Yoğun enerji gereksinimi durumunda ise EYD lokal olarak yağ asitlerini hızla salarak miyokard hücreleri için enerji kaynağı sağlamaktadır (40). Miyokard ile devamlılık halinde olması nedeni ile salınan yağ asitleri difüzyonla da kalp kası hücrelerine ulaşmaktadır. Sonuç olarak yağ asidi homeostazisi, koroner dolaşımda yer alan yüksek düzeydeki yağ asitleri hızla tutulup metabolize edilerek, enerji gereksinimi oluştuğunda da aynı şekilde hızla koroner dolaşıma ve ortama salınması yolu ile sağlanır. Yağ depolarının çok küçük bir kısmını (<%1) oluşturması nedeniyle tüm vücut yağ metabolizmasında ki yeri sınırlıdır.

Aşırı obez kimselerde EYD ve diğer tüm yağ depolarının dolması sonucu dolaşıma serbest yağ asitleri salınmaktadır. Dolaşımdaki aşırı serbest yağ asitleri hepatosit, kas hücreleri, pankreas beta hücreleri gibi sitoplazmasında normal olarak bir miktar yağ bulunduran hücrelerin yanı sıra kalp kası gibi diğer ektopik dokular tarafından da tutulmakta ve trigliseride dönüştürülmektedir. Hücre içinde yağ birikimi kalpte öncelikle miyokardiyal steatoza ve daha sonra da obezite ile ilişkili lipotoksik kardiyomiyopatiye neden olmaktadır (42). Bu durum kas lifleri arasında yağın görüldüğü kalbin adipozitesinden farklıdır. Koroner dolaşıma ve doğrudan miyokardın içine yağ asiti salması EYD'nin lipotoksik kardiyomyopati gelişiminde rolü olabileceğini düşündürmektedir.

3. Koroner yeniden şekillenmedeki (remodelling) rolü: Ateroskleroz gelişimine bağlı oluşan daralma aterosklerozun ilk evrelerinde damar duvarının dışı doğru eksantrik genişlemesi ile dengelenir (pozitif remodelling). Pozitif yeniden şekillenme, çoğunlukla aterosklerotik lezyon epikardiyal yağ dokusu tarafından çevrelendiğinde veya yağ dokusuna komşu olduğunda oluşmaktadır. Koroner arterin miyokard tarafında ise ancak arada yağ dokusu varsa pozitif yeniden şekillenme (remodeling) oluşmaktadır. EYD koroner arterdeki aterosklerotik plağın genişlemesine ve pozitif yeniden şekillenmesine olanak tanımaktadır (43,44).

4. Kalbin intrinsik sinir sistemine anatomik yataklık yapmak ve mekanik olarak korumak: EYD aynı zamanda kalbin sinir gangliyonlarının ve gangliyon pleksuslarının içinde yer aldığı dokudur. Bu gangliyon ve sinirler koroner iskemiden kaynaklanan ağrıların taşındığı yolaklardır.

İskelet kası ile yağ dokusu arasında gösterilmiş olan etkileşim (45) nedeni ile benzer şekilde EYD'nin de hızlı yağ asiti salınımı veya adiposit faktörleri ile miyokard kasılmasını etkileyebileceği öne sürülmüştür (46). Bu etkinin özellikle kas kitlesinin ve duvar kalınlığının az olduğu sağ ventrikülde daha belirgin olacağı öne sürülmüştür. Bu işlevi hakkında yeterli güvenilirlikte ve güçte veri henüz yoktur.

2.1.5 Diğer Yağ Dokularından Farkı

Vücutta enerji deposu olarak kullanılan çok sayıda yağ deposu vardır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar yağ dokusunun basit enerji deposu olmaktan öte, tüm vücutta bir takım önemli etkileri olan çok sayıda aktif metabolit ile parakrin veya endokrin etkisi olan madde salgılayan bir endokrin organ gibi de çalışmakta olduğunu göstermiştir. Çalışmalar özellikle abdominal visceral yağ dokusu ile metabolik sendrom hakkında bilgi edinmemizin yanı sıra bunların koroner arter hastalığı ve diyabetes mellitus gelişimi ile ilişkisi hakkında önemli bilgiler edinmemizi sağlamıştır. Bu çalışmalar aynı zamanda vücuttaki tüm yağ dokularının aynı olmadığını, farklı özellikleri olduğunu göstermektedir. Farklı yağ dokularının koroner arter hastalığı gelişimini, insulin direncini, diyabet gelişimini ve genel inflamatuvar yanıtı farklı şekilde etkilediğini göstermektedir. Bunlardan özellikle iç organları saran visceral yağ dokusu ve embriyolojik olarak aynı kökenden gelen yağ dokuları (epikardiyal yağ dokusu gibi) daha da önem kazanmaktadır.

EYD'nin de diğer yağ dokularından farklı özellikleri çeşitli yayınlarda aşağıdaki şekilde belirtilmektedir:

1. EYD'de yer alan adipositler boyut olarak vücudun diğer yerindeki (pararenal, abdominal cilt altı, omentum ve mezenter kökü) adipositlere göre daha küçüktür (47).
2. Yağ asiti içeriği ve yağ asitlerinin dağılımı omental ve perirenal yağ dokusuna benzer dağılımda iken sternal ve popliteal yağ dokusundan farklıdır (48).
3. EYD'nin protein içeriği diğer yağ dokularına göre çok daha fazladır (30).
4. Yağ asiti sentezi diğer yağ dokularına göre çok daha hızlıdır (30,40).
5. Yağ asiti inkorporasyonu diğer yağ dokularına göre çok daha hızlıdır. Yağ asitlerini hızla koroner dolaşımdan temizler (40) (örneğin bazal yağ asiti alım hızı perirenal yağ dokusundan beş kat hızlıdır).
6. Yağ asitlerinin yıkımı ve salınımı çok daha hızlıdır (30).
7. İnsülinle uyarılan lipogenez hızı daha yüksektir (40).

8. Lipit metabolizmasında yer alan enzimlerin ekspresyonları farklıdır (Lipogenez hızlı olsa bile ilginç olarak lipogenezde yer alan lipoprotein lipaz, stearoyl-CoA desaturaz ve açıl-CoA karboksilaz gibi enzimlerin mRNA seviyeleri çok düşüktür) (48).
9. Glukoz alım ve kullanım hızı daha yavaştır (hegzokinaz ve fosfofruktokinaz gibi enzimlerin aktivitesi diğer dokuların yarısıdır) (30).
10. EYD miktarı diğer yağ dokularına göre daha yavaş küçülmektedir. Otopsi çalışmaları, çok zayıf bazı kimselerde diğer yağ dokuları erimişken EYD miktarının önemli derecede korunduğunu göstermektedir (49,50).
11. Yağ lobülünün periseptal alanına kadar uzanan, daha kalın yapıda bağ dokusu septaları vardır. Bu septalarda yoğun inflamatuvar hücreler izlenebilmektedir (51).

2.1.6 Klinik Önemi

Günümüzde yağ dokusunun sadece basit bir enerji deposu değil de, metabolik olarak aktif, hormon üreten ve pek çok organ ve sistemi etkileyebilen bir doku olduğu anlaşılmıştır. Bu durum başta abdominal viseral yağ dokusu olmak üzere diğer viseral yağ dokularına ve yağ dokusunun özellikle metabolik sendrom, insülin direnci ve koroner arter hastalığı üzerine etkilerine dikkatlerin yoğunlaşmasına neden olmuştur.

2.1.6.1 Obezite ile İlişkisi

Otopsi çalışmalarında genel obezite ile epikardiyal yağ miktarı arasında doğrusal ilişki olduğu görülmüştür (33). Özellikle çok fazla EYD olan (yağ içinde yüzen kalp) kimselerde vücut ağırlığı ile belirgin korelasyon izlenmiştir (33). Vücut ağırlığının boyla değişmesi nedeni ile vücut kitle indeksine (VKİ) göre düzeltme yapıldığında iskemik ve normal kalplerde anlamlı ancak zayıf bir ilişki bulunmuştur. Otopsilerin genellikle ölüme neden olan yandaş hastalığı olanlarda yapılması ve bu kimselerde ölüm öncesi genellikle kilo kaybına ve vücut kitle indeksinde azalmaya neden olan bir hastalığın olması otopsilerin EYD ile obezite arasındaki ilişkiyi

değerlendirmek için uygun bir yöntem olmadığını ortaya koymaktadır. Görüntüleme yöntemi (ekokardiyografi) kullanılarak yapılan bir çalışmada sağ ventrikül serbest duvarı üzerinden ölçülen EYD kalınlığı ile VKİ arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur (14).

Epikardiyal yağ dokusu adiposit boyutları da obezite ile ilişkilidir. Zayıf kimselerde ortalama $2016 \mu\text{m}^2$ iken çok obezlerde $4339 \mu\text{m}^2$ olarak bulunmuştur (47). Obezitenin arttığı durumlarda oluşan intrakardiyak lipotoksisite ve perikardiyal yağ dokusunda artış kalp kitlesinin artmasına, kalbin yükünün artmasına, sol ventrikül hipertrofisine, diyastolik disfonksiyona, kalp yetmezliğine, elektrokardiyografik bozukluklara ve aritmojenitede artışa neden olur (52).

Çeşitli otopsi serilerinde EYD ile subkutan yağ dokusu ilişkisi de araştırılmıştır. Bunların bir kısmında subkutan yağ dokusu olarak karın duvarı pannusu alındığında ilişki bulunurken bazı alt gruplarda veya subkutan yağ dokusu olarak başka bölge alındığında ilişki bulunamamıştır. Ekokardiyografi ile ölçülen EYD ve manyetik rezonans görüntüleme ile saptanan visceral yağ dokusunun karşılaştırıldığı bir klinik çalışmada ise ikisi arasında yüksek pozitif korelasyon saptanmıştır (16). Visceral adipoziteyi göstermede ekokardiyografik olarak ölçülen EYD'nin güvenilir ve mükemmel bir yöntem olduğu öne sürülmüştür (53).

Viseral yağ dokusu arttığında buna çoğunlukla metabolik sendrom eşlik etmektedir. Metabolik sendrom, koroner arter hastalığı riskinin arttığı, özellikle abdominal visceral obezitenin ve buna eşlik eden hipertansiyon, glukoz intoleransı, yüksek trigliserid ve düşük HDL düzeylerinden oluşan dislipideminin olduğu bir durumdur. Metabolik sendromda temel patofizyolojik mekanizmanın abdominal visceral yağ dokusunda olan artış ve buna bağlı oluşan insülin direnci olduğu öne sürülmektedir. Iacobellis ve arkadaşları (14) tarafından yapılan bir çalışmada ekokardiyografi ile ölçülen epikardiyal yağ dokusunun çok değişkenli analizde bel çevresi, diyastolik kan basıncı ve açlık insülin seviyesi gibi metabolik sendromun pek çok komponenti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak epikardiyal yağ

dokusunun vücut kitle indeksi (13-15), metabolik risk faktörleri (14,16), visceral abdominal yağ dokusu (16,17) ile korelasyonu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Metabolik sendromda visceral abdominal obezite değerlendirmede bel çevresi kullanılmaktadır. Bel çevresi karın içinde yağ dokusu artışı olmadan karın duvarındaki yağ dokusundaki artışı gibi çeşitli nedenlere bağlı da olarak yüksek çıkabilmektedir. Visceral adipoziteyi değerlendirmek için altın standart olarak manyetik rezonans görüntüleme önerilmektedir ancak metabolik sendrom değerlendirilen her hastaya manyetik rezonans görüntüleme yapılması pratik değildir. Bu nedenle abdominal visceral adipozite ile yakın ilişkisi gösterilmiş olan ve kendisi de visceral adipozite olan EYD'nin ölçümünün metabolik sendromda bel çevresinden daha faydalı olabileceği öne sürülmektedir (53).

2.1.6.2 Koroner Arter Hastalığı ile İlişkisi

Epikardiyal yağ dokusunun metabolik sendromla olan ilişkisi nedeniyle koroner arter hastalığının bir göstergesi olabileceği öne sürülmüştür. Zamanla EYD'nin koroner arter hastalığı ile ilişkisini destekleyen pek çok veri birikmiştir (Tablo 2.1). Aterosklerotik süreç Apo-B'den zengin lipoproteinlerin endotelden intimaya geçmesi ve burada okside olarak inflamatuvar yanıtı başlatması ile başlar ve bu süreç intima, media ve adventisyada kronik inflamasyon sonucu plak oluşmasına neden olur. Bunun yanı sıra, EYD'nin koroner arter hastalığının patogenezinde de önemli rolü olduğu öne sürülmektedir. EYD'nin koroner arterler ile yakın ilişki içinde olması ve EYD'nin ateroskleroza etkileyebilecek bazı patofizyolojik mekanizmalara sahip olması buna neden olarak gösterilmektedir. EYD'de oluşan inflamasyonun parakrin ve vazokrin etkileri ile koroner ateroskleroza rolü olabileceği düşünülmektedir. EYD'nin çok sayıda sitokin salgıladığı da bilinmektedir. Salgılanan adipokinlerin lokal olarak difüzyonla koronerlere ulaştığı gösterilmiştir (54). Bu sitokinlerin monositleri uyarak intimaya göçüne ve makrofaja dönüşmelerine neden olarak ateroskleroza başlatabileceği öne sürülmektedir. Aynı zamanda koroner arter hastalığı olan kimselerin EYD'sinde inflamasyonla ilgili genlerin daha fazla eksprese olduğu ve inflamasyonla ilişkili çok

sayıda aracı molekülü (IL-1 β , IL-6, monosit kemotaktik protein, TNF- α gibi) salgıladığı bilinmektedir (51,55). Rüptüre plağı olan hastaların adventisyasında sitokin salgılayabilecek daha fazla mast hücresi vardır. CD68 pozitif makrofajların lipid çekirdeği olan aterosklerotik lezyonların üzerindeki EYD’de, fibrokalsifik veya ateroskleroz olmayan damarlara göre daha çok sayıda ve daha sıkı olarak toplandıkları gösterilmiştir (56). Bunun yanı sıra bir adipokin olan ve aterosklerozdan koruyucu özellikleri olduğu bilinen adiponektinin EYD’de obezite ve metabolik sendrom ile azaldığı ve koroner arter hastalığı olan kimselerde olmayanlara göre daha düşük düzeyde olduğu saptanmıştır (57), (58). KAH olan hastalarda EYD’de adiponektin mRNA düzeylerinin gluteal veya abdominal gibi diğer yağ dokularından, hatta visceral yağ dokusu olan omental yağ dokusundan bile daha düşük olduğu gösterilmiştir (55). Özetle, salınan sitokinler doğrudan inflamasyonu başlatarak ve/veya dolaylı olarak endotelde disfonksiyona neden olarak ateroskleroza başlatmakta ve/veya hızlanarak devam etmesine neden olmaktadır (59).

Zamanla ateroskleroza bağlı damar duvarı kalınlaşarak parakrin yolla sitokinlerin etki göstermesi azalmaktadır. Bu durumun EYD’nin koroner ateroskleroz olan etkisinin azalmasına yol açacağı düşünülebilir; ancak EYD ile koroner arasında ki etkileşimin difüzyon dışı yolları da vardır. Sitokinlerin ve salınan serbest yağ asitleri gibi çeşitli moleküllerin adventisya, mediya ve intimaya ulaşmalarının bir diğer yolu da vazokrin haberleşme de denilen vazo vazorum yolu ile olan haberleşmedir. Vazo vazorumlar damarların bifurkasyolarından çıkarlar ve önce paralel dallara ayrılır, daha sonra sirkümferensiyel dalları vererek damarın dış üçte ikisini beslerler. Bu vazo vazorumların etrafında yoğun olarak T lenfositler ve perivasküler makrofajlar bulunmaktadır ve vazo vazorumların neogenezi T helper kökenli INF- γ ve VEGF yanı sıra, adipositlerden salgılanan VEGF aracılı olarak yürümektedir (60). Vazo vazorum neovaskülerizasyonunun plak stabilitesi, hemorajisi ve yırtılmasındaki önemli önemi Virmani ve arkadaşlarının (60) yaptığı bir çalışmada gösterilmiştir.

EYD'nin erkeklerde KAH için bir risk faktörü olduğunu (18), ekokardiyografik olarak ölçülen EYD'nin konvansiyonel anjiyografi ile gösterilen koroner arter hastalığı ile korele olduğunu (15,29,61) ileri süren çalışmalar vardır, bununla beraber ilişkili olmadığını öne süren çalışmalar da vardır (62). Çalışmalar arasında uyumsuzluk olmasının nedeni olarak çalışmalara koronerleri normal olan hasta alınmaması, koronerlerdeki ateroskleroza tam olarak yansıtmayan konvansiyonel anjiyografinin koroner arter hastalığı göstergesi olarak alınması [lümenografi normal olsa da aterosklerotik sürecin var olması, pozitif yeniden şekillenme (remodeling) nedeni ile plakların görülememesi] veya EYD'nin ölçüm yöntemleri arasındaki farklar gösterilebilir.

Tablo 2.1. Epikardiyal yağ dokusu ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişki(52)

Çalışma (kaynak)	Bulgular-Yorum
Hiperkolesterolemik beyaz tavşan (63)	Sol ön inen arterin intramiyokardiyal seyreden kısmında ateroskleroz yokken yağ içinde seyreden kısımlarında var. <i>Salınan adipokinlerin parakrin veya vazokrin etkisi, yağ dokusunun aterosklerozda remodelinge izin vermesi veya hemodinamiyi etkileyerek transendotelial lipid geçirgenliğini etkilemesi önemli olabilir.</i>
İnsan Miyokardiyal Köprü (Bridge) (64)	İnsanda sol ön inen arterin miyokardın içinde seyrettiği bölgelerde intimal lezyonların olmaması <i>İntima miyokardiyal köprünün kasılmaları nedeniyle oluşan hemodinamik değişiklikler nedeni ile korunuyor olabilir, adipokinlerin ulaşamamasının rolü olabilir.</i>
İnsanda Sinüs Valsalvadan çıkan koroner anomali (65,66)	Çoklu risk faktörü ve distal koronerde lezyon olmasına rağmen aortada subadventisyial bölgede yer alan ana koronerde lezyon izlenmedi. <i>Aortik kasılmaya bağlı hemodinamide ki değişiklik intraaortik koroner segmentinin intimasını koruyor olabilir.</i>
Konjenital Jeneralize Lipodistrofi (67,68)	Epikardiyal, viseral ve subkutan abdominal yağ dokusu olmamasına karşın otopsilerde koroner arter hastalığı saptandı. <i>İntimal lezyonların yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiş gruba göre daha iyi mi daha kötü mü olduğu bilinmiyor.</i>
Domuz koroner arterinde balon ile hasarlanma (69)	Hasarlanma bölgesinde makrofaj ve nötrofiller toplanmış ve hasarlı adventisyial dokudan birkaç milimetre öteye kadar yağ dokusunda kemokin/sitokin ekspresyonu edilmiş. <i>Lipoproteinlerle başlatılan intima mediya hasarı ile patofizyolojik ilişkisi tam olarak belli değil</i>
İnsan KAH/KABG cerrahisi (51)	Bacak subkutan yağ dokusuna göre daha fazla MCP-1, IL1 β , IL6, ve TNF α salınımı ve mRNA üretimi, daha fazla kronik inflamatuvar hücre <i>Adipokinler KAH yaygınlığı, risk faktörleri, vücut kitle indeksi ile korele değil ve kontrol grubu yok</i>
İnsan KAH/KABG cerrahisi (58)	KAH olmayan kapak hastalarına göre KABG cerrahisi geçirenlerde daha düşük adiponektin düzeyleri <i>Diğer adipokinler ölçülmemiş ve yağ dokusunda inflamatuvar hücre saptanmamış</i>
İnsan KAH/KABG cerrahisi (55)	Gluteal yağ dokusu ile karşılaştırıldığında daha düşük IL6, adiponektin, PAI-1, ve leptin mRNA, daha yüksek resistin ve makrofaj infiltrasyonu <i>Epikardiyal adipokinler KAH olmayan kontroller yerine başka hastaların gluteal yağları ile karşılaştırılmış,</i>
İnsan KAH/KABG cerrahisi, kapak cerrahisi (70)	Torasik yağ dokusuna göre epikardiyal yağ dokusunda daha fazla TNF α , benzer adiponektin, MCP-1, IL6, resistin ve leptin mRNA düzeyleri <i>Veriler beraber toplanarak değerlendirilmiş ve kapak hastalarının KAH'ı olup olmadığı bilinmiyor</i>
İnsan otopsisinde koroner arter segmentleri (56)	Fibrokalsifik plağı olan veya aterosklerozu olmayan koronerlerin periadventisyial yağ dokusuna göre lipid çekirdeği olan periadventisyial yağ dokularında artmış makrofaj miktarı <i>Vücut kitle indeksi belirtilmemiş</i>
İnsan KAH (18)	BT ile ölçülen perikardiyal yağ dokusu volumü, diğer yağ dokularından daha güçlü olarak anjiyografik aterosklerotik lezyonların ciddiyeti ile ilişkili <i>Epikardiyal yağ komponenti belirtilmemiş.</i>

2.2. ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (ÇKBT)

2.2.1. ÇKBT ile Koroner Arterlerin ve EYD'nin Görüntülenmesi

Koroner arterlerin görüntülenmesi ve anatomiye değerlendirmede konvansiyonel girişimsel koroner anjiyografi altın standart yöntemdir. Yüksek temporal (yaklaşık 5 ms) ve uzaysal (<0.2 mm) çözünürlük, hareket artefaktı olmaması ve gerekirse aynı seansta perkütan koroner girişim yapılabilmesi konvansiyonel koroner anjiyografiyi altın standart yapmaktadır. Konvansiyonel koroner anjiyografinin girişimsel bir yöntem olması, bazı önemli riskleri taşıması (ölüm %0.11, miyokard infarktüsü %0.05, serebrovasküler olay %0.07, aritmiler %0.38, vasküler komplikasyonlar %43, kontrast madde reaksiyonu %0.37, diğer %0.57, toplamda %1.8), hastane yatışı gerektirmesi, görece yüksek maliyeti ve radyasyona maruz kalınması nedeniyle koroner anatomiye doğru ve güvenilir şekilde gösterecek girişimsel olmayan yöntemler aranmaya başlanmıştır. ÇKBT koroner anjiyografi koroner anatomiye göstermede değerli bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır.

Başlangıçta kalp hızı yüksek hastalarda cihazın temporal çözünürlüğünün yetersiz kalması ve bazı hastalarda tanısal görüntü alınamaması nedeni ile 4-kesitli sistemin zayıf yönlerini geliştirmeye ve başarısını artırmaya yönelik çabalar gantri dönüş süresini kısaltmak ve kesit sayısını artırmak üzerine yoğunlaşmış ve 8, 16, 32, 64 ve son olarak çift tüplü ÇKBT cihazları kullanıma girmiştir.

Temporal rezolüsyonun temel belirleyicisi olan gantri dönüş zamanı modern cihazlarda 330 ms'ye düşürülerek temporal rezolüsyon 165 ms'ye düşürülse de yüksek kalp hızlarında ve kalp siklusunun hareketli fazlarında artefaktsız görüntü için yetersiz kalmaktadır. Yapılan çalışmalarda hastanın kalp hızı ile görüntü kalitesi ters orantılı olarak bulunmuştur (71,72). Artan merkezkaç kuvvetleri ve bu dönüş hızını karşılayacak yeterli x-ışını gücünün sağlanamaması gibi teknik nedenlerle gantri dönüş zamanının daha da azaltılamaması nedeniyle temporal çözünürlüğü iyileştirmek için alternatifler aranmış ve çok daha önceden önerilmiş bir yöntem olan birden fazla x-ışını-detektör sistemi gantriye eklenerek çift tüplü ÇKBT elde edilmiştir. Çift tüplü ÇKBT'nin en önemli avantajı iyi temporal

Çözünürlük sağlaması ve bu sayede temporal rezolüsyonun multisegment rekonstriksiyon gibi ileri görüntü yapılandırma tekniklerine gerek kalmadan kalp hızından bağımsız olarak gantri dönüş zamanının 1/4'ü kadarına (83 msn) düşmesidir. Temporal ve uzaysal rezolüsyonda sağlanan bu önemli gelişmeler sonucu çift tüplü ÇKBT kardiyak görüntülemeye oldukça önemli bir yer edinmiş ve yaygın kullanım alanı bulmuştur. Abdulla ve arkadaşlarının (73) yaptığı 64-kesitli ÇKBT kullanılan 19 nativ koroner arterleri, 4 koroner arter by-pass (KABG) cerrahisi yapılmış, 5'i de stent restenozu olmak üzere ÇKBT'nin konvansiyonel koroner anjiyografi ile karşılaştırıldığı 1740 hasta ve 27 çalışmayı kapsayan bir derleme yapmışlardır. Bu çalışmalarda karşılaştırma için 15 veya 17 segmentli model analizleri kullanılmıştır. Bu derlemede nativ koroner arterler için 64-kesitli ÇKBT'nin koroner arter hastalığını saptamada tanısal doğruluğu segment bazında değerlendirildiğinde, duyarlılık %86 (85-87), özgülük %96 (95.5-96.5), pozitif prediktif değeri (PPD) %83, negatif prediktif değeri (NPD) %96.5, değerlendirebilen segment oranı ise %96 bulunmuştur. Çift Tüplü 64-kesitli ÇKBT'nin konvansiyonel anjiyografi ile karşılaştıran bazı çalışmaların sonuçları ise tablo 2.2'da görölmektedir.

Tablo 2.2. Çift Tüplü 64-kesitli ÇKBT'nin konvansiyonel koroner anjiyografi ile karşılaştırıldığı bazı çalışmaların sonuçları

Çalışma	Hasta Sayısı	Değerledi-rilebilen Segment/Hasta %	Duyarlılık %	Özgüllük %	NPD	PPD	Tanısal doğruluk
Ulrike(74)	1394						
-segment bazında		96(100*)	90(90*)	98(98*)	99(99*)	79(67*)	96(97*)
-Hasta bazında		97(100*)	98(100*)	84(76*)	98	80	
Heuschmid(75)	51						
-segment bazında		81.5	96	87	99	61	88
-Hasta bazında		98	97	73	92	90	
Thorsten(76)	35						
-segment bazında		98	88	98	100	99	97
-Hasta bazında		35	100	89	100	89	94
Leber(77)	90						
-segment bazında		98	90	98	99	81	
-Hasta bazında		97	95	90	99	74	
Pugliese(78)†	100	95‡	94	92	98	77	92
Brodoefel(79)	100						
-segment bazında		94	91	92	97	75	92
-Hasta bazında			100	81	100	93	95
Scheffel(80)	30	30	96	98	99	86	

*Kalp hızı<65/dak

†Stent takılan hastalarda ‡ Değerlendirilebilen stent lümeni

Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi ile koroner anjiyografi koroner arterlerin görüntülenmesinde ve koroner aterosklerozisin ve koroner darlıkların gösterilmesinde kullanılan tanısal doğruluğu yüksek (Tablo 2.2) güçlü bir girişimsel olmayan tanı yöntemidir (21). Günümüzde ÇKBT anjiyografi düşük-orta riskli semptomatik hastalarda, şüpheli yada yorumlanamayan stres testi olan hastalarda,

koroner anomalilerin tanısında, yeni tanı konmuş kalp yetmezliği hastalarında, iskemik-noniskemik kardiyomiyopati ayrımının yapılmasında, bypass greftlerinin açıklığının ve yerleşiminin değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir (22-25).

BT ile kardiyak görüntüleme ile koroner arterlerin değerlendirilmesi sadece koroner arter hastalığını, darlıkların varlığını, bunların yaygınlığını göstermek için kullanılmaya başlansa da teknolojik gelişmeler sayesinde plak morfolojisi gibi ek verilerin de elde edilmesi olanaklı hale gelmiştir. Akut koroner sendromların oluşumu lezyon ciddiyeti veya plak boyutundan daha çok plak karakteristikleri tarafından belirlenmektedir. Akut miyokard infarktüslerinin %68'i anjiyografik olarak %50'nin altında darlığı olan lezyonlardan gelişirken, sadece %14'ü %70 ve üzerinde olan lezyonlardan gelişmektedir (81,82). Klasik konvansiyonel koroner anjiyografiden farklı olarak, darlıkların yanısıra ÇKBT ile damar duvarının da değerlendirilebilmesi, aterosklerotik süreci değerlendirmek bakımından önemli bilgiler sağlamıştır. Plaklar ÇKBT ile görüntülemeye plaklar içeriğine göre kalsifiye olmayan, miks ve kalsifiye (%70'den fazla kısım kalsifikasyon- dansite >130 Hounsfield ünitesi ise-) olarak sınıflanmaktadır. Çeşitli çalışmalarda koroner arter darlıkları yanında kalsifiye olan veya olmayan koroner plakların görüntülenmesinde de ÇKBT'nin önemli bir görüntüleme aracı olduğu ortaya konmuştur (83-85). Klinik olarak sessiz plak rüptürü çift tüplü ÇKBT ile gösterilebilmiştir (86). ÇKBT'nin KAH'da prognostik rolünü inceleyen bir çalışmada kardiyak olayları öngörmede ÇKBT'nin bağımsız bir belirteç olduğu gösterilmiştir (26). Aynı çalışmada arter lümeninde darlığa yol açan koroner lezyonların yanısıra darlığa yol açmayan koroner plakların da koroner olaylara neden olabileceği gösterilmiştir. Matsumoto ve arkadaşlarının (27) yaptığı bir çalışmada koroner arter lümenini daraltmayan düşük yoğunluklu plakların prognostik önemi araştırılmış ve ÇKBT'de düşük yoğunluklu plak olan hastalarda akut koroner sendrom gelişme riskinin daha fazla olduğu gözlenmiştir. ÇKBT ile plak morfolojisinin anatomik olarak görüntülenmesinin prognostik rolünün gösterilmiştir. Koroner arterlerde ciddi darlığa yol açmayan bu nedenle miyokard perfüzyon sintigrafisi gibi işlevsel görüntüleme yöntemleri ile saptanamayan ancak akut koroner sendroma yol açma potansiyeli yüksek, yumuşak, rüptüre eğilimli bu lezyonların görüntülenmesi önem kazanmaktadır. Koroner arter

hastalığını değerlendirmede ÇKBT iskemiye değil de aterosklerozun kendisini ve aterosklerotik plakların yapısı ile aterosklerotik süreci göstermektedir. Anatomik bir görüntüleme aracı olan ÇKBT’de saptanan plak morfolojisinin ve yaygınlığının prognostik öneme sahip olması, ÇKBT’nin önemini göstermektedir.

Epikardiyal ve perikardiyal yağ dokusunun bilgisayarlı tomografi ile doğru ve tekrar edilebilir şekilde ölçümü olanaklıdır (17,19,20). Çalışmalarda EYD miktarını değerlendirirken için çeşitli segmentlerden ölçülen EYD (özellikle sağ ventrikül üzerinde inferiyor, orta ve süperiyordan) kalınlıkları kullanıldığı gibi kısa eksen görüntülerde 20’den fazla kesitte perikardiyal yağ dokusu işaretlenip daha sonra yazılım programları ile cihazın kesit kalınlığı göz önünde bulundurularak hesaplanan volüm de kullanılmıştır (19,36). Hacim ölçümlerinde değerlendirme için hacim değerinin kendisi kullanılırken kalınlık ölçümlerinde ölçülen kalınlıkların ortalaması alınarak (sağ ventrikül inferiyor, orta ve bazal kalınlık değerlerinin ortalaması) değerlendirme yapılmıştır. Gorter ve arkadaşlarının (19) yaptığı çalışmada ise hacim ile beraber ayrıca perikoronar yağ dokusu kalınlığı da ölçülmüştür. Her üç koroner arterin kısa eksen görüntülerde miyokard ile viseral epikard arasında yer alan en kalın yağ dokusu 3 ayrı düzeyde ölçülmüş ve her damarın ortalaması alınarak değerlendirme yapılmıştır.

2.2.2. Yöntemin Sınırlılıkları

Görüntüleme yöntemleri kullanılırken hastanın ve personelin işlem sırasında maruz kalacağı radyasyon da göz önünde bulundurulmalıdır. Doz azaltmak için çeşitli özellikler işlem esnasında değiştirilmekte ve doz azaltılabilmektedir. Çift tüplü ÇKBT’de hastanın aldığı radyasyon dozu işleme, hastanın obez olup olmamasına, hastanın KABG ameliyatı geçirip geçirmediğine bağlı olarak 4.6-12.3 mSv arasında değişmektedir.

Görüntüleme işlemi esnasında hastalara görüntüleme işlemi yapılabilmesi için genellikle antekübital ven yolu ile 1.25 cm³/kg non iyonik opak verilmektedir. Opağa bağlı alerji gelişimi ve böbrek fonksiyonlarında bozulma görülebilmektedir.

Çift tüplü 64-kesitli ÇKBT ile temporal ve uzaysal rezolusyon iyileştirilmiş olsa bile aşırı kalsifik lezyonlar, stent nedeniyle oluşan ‘blooming’ etkisi ve kalp hızı yüksekliğine bağlı hareket artefaktı değerlendirmeyi güçleştirmektedir.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında Ocak 2008-Aralık 2008 tarihleri arasında değerlendirilen ve klinik endikasyonla ÇKBT istenen 36-81 yaşları arasında 143 hasta (79 erkek, 64 kadın) alınmıştır. Hastalardan tipik veya atipik göğüs ağrısı gibi semptomlar, aile öyküsü, EKG değişikliği, egzersiz treadmill testi sonuçları gibi klinik parametreler değerlendirilerek ÇKBT anjiyografi yapılması gerekli görülmüştür. ÇKBT sinüs ritminde olan klinik durumu stabil hastalardan istenmiş, böbrek fonksiyon bozukluğu (kreatinin >2.0 mgr/dl), iyotlu kontrast maddelere karşı alerjisi reaksiyon öyküsü olan veya ciddi kalp yetmezliği (New York Kalp Cemiyeti sınıflaması III-IV) olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Stent takılmış olan veya koroner arter bypass cerrahisi geçirmiş hastalar daha önceden var olan lezyonun ciddiyetinin değerlendirilmesinin olanak olmaması, stent içi restenozun değerlendirilemeyecek olması ve cerrahi esnasında perikardın açılması ve anatominin değişmesi nedeniyle doğru epikardiyal yağ dokusu değerlendirilmesi yapılamayacak olması nedeni ile çalışmaya alınmamıştır.

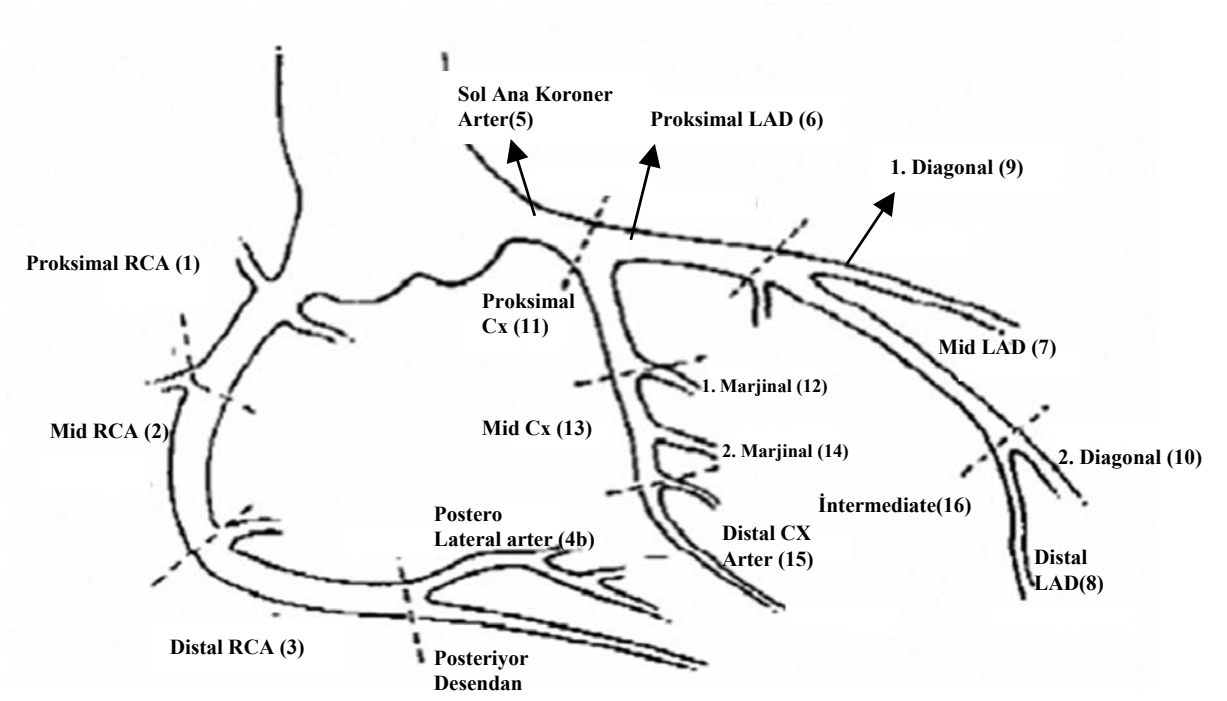
Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Dosyalarından hastaların yaşı, cinsiyeti gibi demografik verileri, başvuru nedenleri, koroner arter hastalığı risk faktörleri, eşlik eden hastalıkları, kullanmakta olduğu ilaçlar gibi klinik bilgileri, kan biyokimyası değerleri, tam kan sayımı ve lipit profilleri, boy ve vücut ağırlıklarına ulaşılarak ve değerlendirme için alınmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1 Çift Tüplü 64-Kesitli ÇKBT ile Koroner Değerlendirme

Tüm çift tüplü 64-kesitli ÇKBT (Somatom Definition, Siemens Tıp Çözümleri, Forchaim, Almanya) incelemeleri Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı Non-İnvazif Kardiyovasküler Görüntüleme Ünitesinde yapılmıştır. Cihazda kullanılan teknik parametreler aşağıdaki gibidir: detektör kolimasyonu 32x0.6, kesit alımı 64x0.6mm, gantri rotasyon zamanı 33 ms, temporal rezolüsyon 83 ms, pitch 0.2-0.47 (kalp hızına göre otomatik olarak cihaz tarafından adapte edildi), tüp akımı 390 mAs (rotasyon başına), tüp potansiyeli 120 kV. Hastalara çift tüplü 64-kesitli ÇKBT'nin temporal rezolüsyonun iyi olması nedeni ile kalp hızını düşük tutmak için beta bloker verilmemiştir. Görüntü alımından 2-4 dakika önce hastalara koronerleri dilate etmek ve vizualizasyonu iyileştirmek amacıyla sublingual olarak 5 mgr isosorbit dinitrat (İsordil®, Fako) verilmiştir. Antekübital vene 18-20 gauge intravenöz damar yolu açılmış, hastalara EKG bağlanarak ritimleri monitorize edilmiştir. Skenogram alınmasını takiben aort kökü düzeyinden geçen bir kesit alınarak ilgi alanı (ROI) çıkan aortaya yerleştirilip bolus izleme yöntemi ile kontrast madde verilmiştir. Kontrast madde otomatik enjektör ile 5 ml/saniye hızda toplam 80 ml olarak verilmiş, takiben sağ ventrikül içindeki kontrast maddeyi yıkayabilmek için opak maddeden sonra aynı hızda 50 ml serum fizyolojik solüsyonu infüze edilmiştir. ROI 100 Hounsfield ünitesine ulaştığında kranioyokaudal yönde rutin koroner BT anjiyografi ile karina düzeyinden diyafragma kadar tarama yapılarak veri toplanmıştır. İnceleme süresi 5.7-8.4 sn arasında bulunmuştur. Hastalarda radyasyon dozunu azaltabilmek için retrospektif EKG kontrollü tüp akım modülasyonu kullanılmış olup maksimum doz R-R rekonstriksiyon aralığının %20-%80'i arasında verilmiş diğer zamanlarda %20'ye düşürülmüştür. Rekonstriksiyonlar retrospektif EKG eşleme tekniğine göre yapılmıştır. Görüntüler Leonardo (Siemens Inc, Erlangen, Germany) çalışma istasyonu kullanılarak değerlendirilmiştir. Rekonstriksiyonlar tüm kardiyak fazlarda 50 ms aralıklarla 0.75 kesit kalınlığı ve 0.5 mm rekonstriksiyon artışı ile yapılmış ve en az hareket artefaktı olan rekonstriksiyon aralığı daha sonraki değerlendirmeler için kullanılmıştır.

Tüm ÇKBT koroner anjiyografileri hastaların klinik durumlarını bilen radyologlar tarafından değerlendirildi. Koroner arter sistemi modifiye Amerikan Kalp Cemiyeti sınıflamasına göre şekil 3.1’de görüldüğü gibi 16 ayrı segment (sol ana arter; proksimal, mid ve distal sol ön inen arter; proksimal, mid ve distal diagonal/intermediate dalı; proksimal, mid ve distal sol sirkumfleks arter; proksimal, mid ve distal obtuse marjinal dal; proksimal, mid ve distal sağ koroner arter) üzerinden değerlendirildi (87). Aterosklerotik lezyonlar plaklar da dahil olmak üzere eğer $< \%30$ daralmaya neden oluyorsa ‘lüminal daralma’, $> \%50$ daralmaya neden oluyorsa ‘önemli lezyon’ olarak tanımlandı. Plakların karakterizasyonu için ortogonal orjinal aksiyal görüntüler, ince kesit (5 mm) maksimal intensite projeksiyonları ve her koroner segmentin uzun eksenine dik (cross-sectional) görüntüler (0.75 mm kalınlığında) kullanıldı. Her segment koroner plak açısından, ‘plak yok’, ‘kalsifik’ (lezyon dansitesi > 130 Hounsfield ünitesi ise), ‘non kalsifik’ (lezyon dansitesi < 130 Hounsfield ünitesi ise) ve ‘miks’ (hem kalsifik hem non kalsifik plak varsa) plak olarak sınıflandı. Tüm plak ve anlamlı darlıklar ($> \%50$ üzerinde lüminal daralma) segment bazında değerlendirildi.



Şekil 3.1. Amerikan Kalp Cemiyetine göre koroner arter segmentleri (87) (RCA, Sağ koroner arter; LAD, ön inen koroner arter; Cx, sirkümfleks arter)

Hastanın 16 segment bazında yapılan değerlendirmede, değerlendirilen segmentler plak yok, yumuşak, miks, kalsifik plak şeklinde sınıflandı. Daha sonra hastaların koroner arter hastalığı olan segmentlerinin %70'inden fazlası kalsifik olarak sınıflanmışsa hasta çoğunlukla kalsifik koroner arter hastalığı, %70'inden fazlası yumuşak olarak sınıflanmışsa hasta çoğunlukla yumuşak koroner arter hastalığı, bunların dışında ise çoğunlukla miks koroner arter hastalığı var şeklinde ayrıldı.

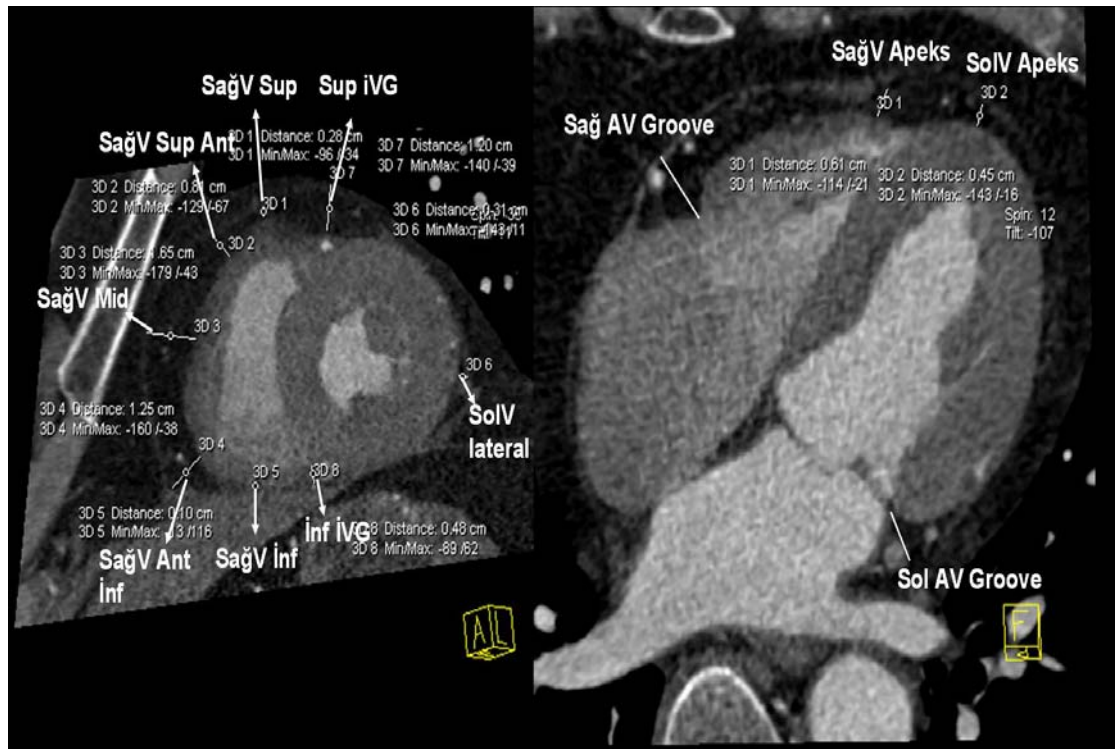
3.2.2 Çift Tüplü 64-Kesitli ÇKBT ile Epikardiyal Yağ Değerlendirme

Yukarıda tanımlanan şekilde hastaların kardiyak görüntülemesi yapıldıktan sonra multiplanar rekonstrüksiyonlar ile dört boşluk ve ventrikülün kısa eksen kesit görüntüleri elde edildi. Kısa eksen görüntülerde ventrikülün bazal, mid ve apikal kısmından elde edilen kesitler değerlendirme için kullanıldı. Her kesitte sağ ventrikül (SağV) süperiyordan (sup), süperoanteriyordan (sup ant), serbest duvar mid bölgeden, anteroinferiyordan (ant inf), ve inferiyordan (inf), sol ventrikül lateral duvardan; dört boşluk görüntülerde ise her iki ventrikül apikalinden miyokarda dik olarak *epikardiyal yağ kalınlığı* ölçüldü. Kısa eksen görüntülerde süperiyor ve inferiyor interventriküler olukta ve dört boşluk görüntülerden sağ ve sol atriyoventriküler (İV) olukta *perikoroner yağ dokusu kalınlığı* ölçüldü. Aynı zamanda anteriyor ve posteriyor interventriküler oluktan bazal, mid ve apikal olmak üzere perikoroner yağ dokusu miyokarda dik olarak ölçüldü (Şekil 3.2). Ölçülen yağ dokusu kalınlıkları değerlendirme için tekrar tanımlandı.

Buna göre;

- 1. Epikardiyal yağ dokusu toplamı (Epiyağtop):** Hastadan yapılmış olan tüm ölçümlerin toplamından oluşur.
- 2. Sağ ventrikül süperiyor (SağVSup):** Kısa eksen görüntülerde sağ ventrikül süperiyor segmentinden bazal, mid ve apikalden yapılan ölçümlerin toplamından oluşur.
- 3. Sağ ventrikül süperoanteriyor (SağVSupant):** Kısa eksen görüntülerde sağ ventrikül süperoanteriyor segmentinden bazal, mid ve apikalden yapılan ölçümlerin toplamından oluşur.
- 4. Sağ ventrikül mid (SağVMid):** Kısa eksen görüntülerde sağ ventrikül mid segmentinden bazal, mid ve apikalden yapılan ölçümlerin toplamından oluşur.
- 5. Perikoroner (Perikor):** Dört boşluk görüntülerde sağ ve sol AV oluktan yapılan perikoroner ölçümlerin toplamından oluşur.
- 6. Süperiyor İnterventriküler Oluk (SupİV):** Kısa eksen görüntülerde süperiyor interventriküler olukta yapılan perikoroner ölçümlerin toplamından oluşur.
- 7. İnteriyor İnterventriküler Oluk (İnfİV):** Kısa eksen görüntülerde inferiyor interventriküler olukta yapılan perikoroner ölçümlerin toplamından oluşur.

Epikardiyal yağ dokusunun sağ ventrikül üzerinde fazla olması ve ekokardiyografi ile sağ ventrikül üzerinden ölçülen yağ dokusu kalınlığının koroner arter hastalığı ile ilişkisinin gösterilmesi nedeni ile sağ ventrikül komşuluğundan SağVSupant, SağVSup ve SağVMid ayrı olarak değerlendirilmiş, koronerler ile olan komşulukları nedeni ile atriyoventriküler olukta Perikor yağ ölçümleri, interventriküler olukta ise SupİV ve İnfiV yağ ölçümleri yapıldı.



Şekil 3.2. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ölçüm yerleri (SağVSup, Sağ ventrikül süperiyor; SağVSupant, Sağ ventrikül süperoanterior; SağVMid, Sağ ventrikül mid; SağV Ant İnfi, Sağ ventrikül anteroinferior; SolV lateral, sol ventrikül lateral; Sağ ve Sol AV Oluk, Sağ ve Sol Atriyoventriküler Oluk; SupİVG, Superiyor Interventriküler Oluk; İnfiVG, İnferiyor Interventriküler Oluk)

3.2.3. Koroner Arter Hastalığı ile Epikardiyal Yağ Dokusu Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Koroner arter hastalığı ile epikardiyal yağ dokusu parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için hastalar aşağıdaki gruplara ayrılarak incelendi.

1. Hastalar ÇKBT koroner anjiyografi sonuçlarına göre gruplara ayrılarak epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile koroner arter hastalığı varlığı, ciddiyeti ve yaygınlığı ilişkisinin değerlendirilmesi:

Buna göre:

a. EYD kalınlığı ile koroner arter hastalığı varlığı arasındaki ilişkinin değerlendirmesi:

Hastalar ÇKBT koroner anjiyografiye göre koroner arter hastalığı olanlar (önemli veya önemsiz darlığı olanlar) veya KAH olmayanlar şeklinde iki gruba ayrılarak grupların epikardiyal ve perikoroner yağ dokusu kalınlığı açısından farklı olup olmadığı araştırıldı,

b. EYD kalınlığı ile koroner arter hastalığı ciddiyeti arasındaki ilişkinin değerlendirmesi:

Hastalar ÇKBT koroner anjiyografiye göre *önemli (>%50 darlık)* koroner arter darlığı olanlar ve olmayanlar (koronerler normal veya önemsiz lezyonu olanlar) şeklinde iki gruba ayrılarak grupların epikardiyal ve perikoroner yağ dokusu kalınlığı açısından farklı olup olmadığı araştırıldı,

c. EYD kalınlığı ile koroner arter hastalığı yaygınlığı arasındaki ilişkinin değerlendirmesi:

ÇKBT koroner anjiyografiye göre 16 segmentten 8 veya daha fazla segmentte lezyon varsa bu yaygın hastalık olarak tanımlanıp hastalar yaygın hastalığı olanlar ile olmayanlar şeklinde iki gruba ayrılarak grupların epikardiyal ve perikoroner yağ dokusu kalınlığı açısından farklı olup olmadığı araştırıldı,

d. EYD kalınlığı ile koroner arter hastalığı yaygınlığı ve ciddiyeti arasındaki ilişkının değeriendirmesi:

- Hastalar önemli lezyonu olmayan, bir, iki veya üç damarda önemli lezyonu olanlar şeklinde 4 gruba ayrılarak gruplar arasında epikardiyal ve perikoroner yağ dokusu kalınlığı açısından farklılık olup olmadığı araştırıldı,

- Hastalarda önemsiz lezyon olan segment sayısı ve önemli lezyon olan segment sayısı ile epikardiyal yağ dokusu parametreleri arasında korelasyon olup olmadığı araştırıldı,

2. Epikardiyal ve perikoroner yağ kalınlığı ile koroner lezyonların, plakların niteliğı arasındaki ilişkının değeriendirmesi:

Hastalar ÇKBT koroner anjiyografi sonucuna göre normal olan, yumuşak plaklı koroner arter hastalığı olanlar, kalsifik plaklı koroner arter hastalığı olanlar ve miks plaklı koroner arter hastalığı olanlar şeklinde 4 gruba ayrılarak gruplar arasında epikardiyal ve perikoroner yağ dokusu kalınlığı açısından farklılık olup olmadığı araştırıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Numerik değişkenlerden normal dağılım sergileyenler ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım sergilemeyenler ise ortanca (median) ile yanında minimum ve maksimum değerler olarak ve kategorik değişkenler yüzde olarak belirtildi. Normal dağılım sergileyen numerik değişkenlerde ortalama değerlerin karşılaştırılması için Independent Samples T Testi, normal dağılım sergilemeyen numerik değişkenlerde ortanca değerlerin karşılaştırılması için Mann-Whitney U Testi, ikiden fazla grup varlığında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Gruplar arasındaki kategorik değişkenlerinin karşılaştırılması ve ilişkilerin belirlenmesi için Pearson Ki-Kare testi kullanılmış olup gerektiği zaman devamlılık düzeltmesi (continuity correction) uygulandı.

Değişkenlerin ve testlerin değerlendirilmesinde SPSS 11.5 istatistik programı kullanılmıştır ve p değeri <0,05 istatistiksel analizlerde anlamlı olarak kabul edildi.

3.4. Etik

Çalışmamız, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak düzenlenmiş olup çalışma protokolü Hacettepe Üniversitesi Etik Kurulu onayı almıştır (Protokol no: HEK 08/181).

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Özellikleri

Çalışma popülasyonu olan 143 hastanın yapılan değerlendirilmesinde grubun temel özellikleri Tablo 4.1’ da verilmiştir.

Tüm grubun epikardiyal yağ dokusu kalınlık ölçümleri ise Tablo 4.2.’de gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Tüm çalışma grubunun temel özellikleri

Değişken	
Yaş (yıl)	57±9(36-81)
Cinsiyet(Erkek/Kadın(%))	79(%55)/64(%44)
Koronerleri normal olan hasta sayısı [n(%)]	59(%41)
Diyabetes Mellitus [n(%)]	21(%14)
Hipertansiyon [n(%)]	84(%58)
Dislipidemi [n(%)]	80(%55)
Sigara [n(%)]	50(%35)
Aile Öyküsü Varlığı [n(%)]	15(%10)
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	27.8±4.6
Total Kolesterol (mg/dl)	198±39
LDL (mg/dl)	122±33
HDL (mg/dl)	50±14
Trigliserid (mg/dl)	155±77
Serum Kreatinin (mgr/dl)	0.93±0.37
Beyaz Küre Sayısı(µl’de)	7287±1960
Ürik asit (mgr/dl)	5.7±1.4
ALT (U/Lt)	25±12
AST (U/Lt)	23±6
GGT (U/Lt)	34±43
ALP (U/Lt)	75±32
İlaç [n(%)]	
- Aspirin	94(%65)
- Statin	55(%38)
- Beta Bloker	42(%29)
- ACE İnhibitörü/ARB	30(%21)/42(%29)
- Tiyazid diüretikler	28(%19)
- Kalsiyum Kanal Blokerleri	23(%16)

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, ALP: Alkalen fosfataz, ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri

Tablo 4.2. Tüm grubun epikardiyal yağ dokusu parametreleri ölçümleri

Parametre	Değer(mm)
Epikardiyal yağ dokusu toplamı	121±29
Sağ ventrikül superiyor	8.0±3.8
Sağ ventrikül superoanteriyor	9.5±4.6
Sağ ventrikül mid	10.4±5.1
Perikoroner	20.2±3.4
Superiyor İnterventriküler Oluk	21.6±6.4
İnferiyor İnterventriküler Oluk	14.7±3.4

Hastaların başvuru şikayetlerine bakıldığında 76'sının (%53) atipik anjinası, 44'ünün (%31) tipik anjinası varken 23'ü (%16) ise asemptomatikti.

Hastaların 96'sına ÇKBT koroner anjiyografiyi de içeren klinik değerlendirme sonucuna göre konvansiyonel koroner anjiyografi yapılmasının gerekli görüldüğü bulundu.

4.2. Grupların Değerlendirilmesi

4.2.1. ÇKBT koroner anjiyografi sonuçlarına göre epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile koroner arter hastalığı varlığı, ciddiyeti ve yaygınlığı arasındaki ilişki.

4.2.1.1. Koroner arter hastalığı varlığı ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

ÇKBT koroner anjiyografiye göre koroner arter hastalığı olmayanlar (Grup 1) veya koroner arter hastalığı olanlar (önemli veya önemsiz darlığı olanlar) (Grup 2) şeklinde iki gruba ayrılarak grupların epikardiyal ve perikoroner yağ dokusu kalınlığı açısından farklı olup olmadığı değerlendirildi.

Hastalar ÇKBT koroner anjiyografi sonuçlarına göre KAH olmayanlar (Grup1) ve KAH olanlar (Grup 2) şeklinde yeniden tanımlandı. Grupların temel özellikleri Tablo 4.3.'da görülmektedir. Gruplar arasında yaş ($p=0.00$), cinsiyet ($p=0.00$), hipertansiyon ($p=0.00$), sigara ($p=0.00$), HDL ($p=0.02$), serum ürik asit ($p=0.05$) bakımından farklılık saptandı.

Epikardiyal yağ kalınlıkları açısından ise grupların karşılaştırılması Tablo 4.4.'da görülmektedir. Gruplar arasında tüm epikardiyal yağ parametreleri bakımından farklılık saptandı (İnfİV için $p=0.05$, diğerleri için $p<0.00$).

Tablo 4.3. ÇKBT koroner anjiyografide KAH olmayan (Grup1) ve KAH olan (Grup 2) hastaların temel özellikleri.

Değişken	Grup 1(n=59) (KAH yok)	Grup 2(n=84) (KAH var)	P değeri
Yaş (yıl) Ortalama±Std. dev.	53±8	60±8	0.00
Cinsiyet(Kadın(%)/Erkek(%))	37(%63)/22(%37)	27(%32)/57(%68)	0.00
Diyabetes Mellitus [n(%)]	6(%10)	15(%18)	0.20
Hipertansiyon [n(%)]	27(%45)	57(%67)	0.00
Dislipidemi [n(%)]	26(%44)	53(%63)	0.01
Sigara [n(%)]	13(%22)	37(%45)	0.00
Aile Öyküsü Varlığı [n(%)]	7(%11)	8(%53)	0.65
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	27.5	27.0	0.54
Medyan, (dağılım aralığı)	(18.1-50.4)	(16.7-39.7)	
Total Kolesterol (mg/dl)	200	191	0.74
Medyan, (dağılım aralığı)	(132-272)	(87-285)	
LDL (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	115 (45-194)	120 (49-202)	0.50
HDL (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	51 (23-107)	49 (23-115)	0.02
Trigliserid mg/dl Medyan, (dağılım aralığı)	121 (51-492)	139 (41-489)	0.96
Serum Kreatinin (mgr/dl)	0.84	0.92	0.09
Medyan, (dağılım aralığı)	(0.51-2.0)	(0.60-2.0)	
Beyaz Küre Sayısı(µl'de)	6700 (3600-	7200 (4100-	0.13
Medyan, (dağılım aralığı)	11200)	14800)	
Ürik asit (mgr/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	5.3 (2.7-9.0)	6.0 (2.6-11.0)	0.05

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, Std dev: standart sapma

Tablo 4.4. Koroner arter hastalığı olan ve olmayan hastaların epikardiyal yağ kalınlığı parametreleri

Epikardiyal Yağ Kalınlığı Parametresi	Grup 1(n=59) (KAH yok) Medyan (Dağılım Aralığı)	Grup 2(n=84) (KAH var) Medyan (Dağılım Aralığı)	P değeri
Epikardiyal yağ dokusu toplamı (mm)	107.0 (55.0-197.7)	121.7 (83.3-261.0)	0.00
Sağ ventrikül superiyor(mm)	6.4 (3.0-17.3)	8.3 (3.0-26.1)	0.00
Sağ ventrikül superoanterior (mm)	7.4 (3.0-20.0)	9.2 (4.0-33.3)	0.00
Sağ ventrikül mid (mm)	7.8 (3.0-22.3)	10.4 (4.7-40.0)	0.00
Perikoroner (mm)	18.8 (10.2-28.0)	20.9 (14.-35.0)	0.00
Superiyor İnterventriküler Oluk (mm)	19.9 (8.8-34.3)	22.0 (10.9-37.0)	0.00
İnferiyor İnterventriküler Oluk (mm)	13.9 (5.8-26.8)	15.1 (6.5-26.8)	0.05

4.2.1.2. Koroner arter hastalığı ciddiyeti ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasındaki ilişkinin değeriendirilmesi

Hastaları ÇKBT koroner anjiyografiye göre önemli koroner arter darlığı olmayan hastalar (koronerler normal veya önemsiz lezyonu olanlar) (Grup I) ve önemli lezyonu olan hastalar (Grup II) şeklinde iki gruba ayrılarak grupların epikardiyal ve perikoroner yağ dokusu kalınlığı açısından farklı olup olmadığı değeriendirildi.

Hastalar ÇKBT koroner anjiyografi sonuçlarına göre önemli koroner arter darlığı olmayanlar (Grup I) ve olanlar (Grup II) şeklinde yeniden tanımlandı. Grupların demografik verileri Tablo 4.5’de görölmektedir. Gruplar arasında yaş ($p=0.00$), cinsiyet ($p=0.00$), hipertansiyon ($p=0.00$), sigara kullanımı ($p=0.00$), HDL ($p=0.02$), serum kreatinin ($p=0.00$), serum ürik asit ($p=0.05$) bakımından farklılık saptandı.

Epikardiyal yağ kalınlıkları açısından ise grupların karşılaştırılması Tablo 4.6.’da görölmektedir. Gruplar arasında tüm epikardiyal yağ parametreleri bakımından farklılık saptandı.

Tablo 4.5. ÇKBT koroner anjiyografide önemli koroner arter darlığı olmayan (Grup I) ve olan (Grup II) hastaların temel özellikleri

Değişken	Grup I(n=84) (Önemli KAH yok)	Grup II(n=59) (Önemli KAH var)	P değeri
Yaş (yıl) [Ortalama±Std. dev.]	55±9	62±8	0.00
Cinsiyet(Erkek(%)/Kadın(%))	36(%43)/48(%57)	43(%73)/16(%27)	0.00
Diyabetes Mellitus [n(%)]	10(%12)	11(%19)	0.26
Hipertansiyon [n(%)]	41(%48.8)	43(%72.9)	0.00
Dislipidemi [n(%)]	36(%42.9)	44(%74.6)	0.00
Sigara [n(%)]	21(%25)	29(%49)	0.00
Aile Öyküsü Varlığı [n(%)]	8(%9.5)	7(%11.9)	0.65
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²) Medyan, (dağılım aralığı)	28.0 (18.1-50.4)	26.7 (16.7-34.2)	0.03
Total Kolesterol (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	193 (132-285)	194 (127-285)	0.75
LDL (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	116, (45-202)	126 (49-181)	0.60
HDL (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	50 (23-107)	45 (29-115)	0.048
Trigliserid (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	124 (49-492)	150 (41-489)	0.20
Serum Kreatinin (mgr/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	0.85 (0.51-2.0)	0.97 (0.6-2.0)	0.00
Beyaz Küre Sayısı(mcl'de) Medyan, (dağılım aralığı)	6700 (3600-11200)	7400 (4100-14800)	0.045
Ürik asit (mgr/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	5.5 (2.7-9.0)	6.0 (2.6-11.0)	0.01

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, Std dev: standart sapma

Tablo 4.6. ÇKBT koroner anjiyografide önemli koroner arter darlığı olmayan (Grup I) ve olan (Grup II) hastaların epikardiyal yağ kalınlığı parametreleri

Epikardiyal Yağ Kalınlığı Parametresi			Grup I(n=84) (Önemli KAH yok) Medyan (Dağılım Aralığı)	Grup II(n=59) (Önemli KAH var) Medyan (Dağılım Aralığı)	P değeri
Epikardiyal	yağ	dokusu	112.5	121.9	0.00
toplamı (mm)			(55.0-197.7)	(83.3-261.0)	
Sağ ventrikül	superior	(mm)	6.8	8.9	0.00
			(3.0-17.3)	(3-26.1)	
Sağ ventrikül	superoanterior	(mm)	7.7	9.3	0.00
			(3.0-20.0)	(4.7-33.3)	
Sağ ventrikül	mid	(mm)	8.1	10.8	0.00
			(3.0-22.3)	(4.7-40)	
Perikoronar		(mm)	19.8	21.0	0.11
			(10.2-28.0)	(15.4-35)	
Superior	İnterventriküler	Oluk (mm)	20.6	22.2	0.11
			(8.8-34.3)	(10.9-37.0)	
İnferior	İnterventriküler	Oluk (mm)	14.7	15.1	0.33
			(5.8-26.8)	(6.5-26.8)	

Epikardiyal yağ parametreleri (Epiyağtop, SağVSup, SağVSupant, SağVMid) lojistik regresyon analizine alınırsa bunlardan sadece SağVMid ilişkili olarak bulundu. SağVMid için ROC eğrisi altında kalan alan 0.66 olarak bulundu (0.57-0.75, %95 Güvenlik Aralığı). Buna göre SağVMid'ten ölçülen epikardiyal yağ kalınlığı 4.8 mm'yi geçerse hastada %90.2 özgüllük ve %24.1 duyarlılıkla önemli lezyon saptanacaktır.

4.2.1.3. Koroner arter hastalığı yaygınlığı ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasındaki ilişkinin değerdendirmesi:

ÇKBT koroner anjiyografide 16 segmentten 8 veya daha fazla segmentte lezyon varsa bu yaygın hastalık olarak tanımlanıp hastalar yaygın hastalığı olmayanlar (Grup 1) ile yaygın hastalığı olanlar (Grup 2) şeklinde iki gruba ayrıldı. Grupların epikardiyal ve perikoroner yağ dokusu kalınlığı açısından farklı olup olmadığı araştırıldı.

Grupların temel özellikleri Tablo 4.7’de görölmektedir. Gruplar arasında aile öyküsü ($p=0.01$), alanin aminotransferaz ($p=0.03$) ve zayıf olarak serum kreatinin düzeyleri ($p=0.06$) yönünden farklılık saptandı.

Epikardiyal yağ kalınlıkları açısından ise grupların karşılaştırılması Tablo 4.8.’de görölmektedir. Yaygınlık ile SağVMid yağ kalınlığı arasında negatif ($p=0.02$), yaygınlık ile İnfİV yağ kalınlığı arasında ise pozitif ilişki ($p=0.00$) bulundu. Diğer yağ parametreleri ile KAH yaygınlığı arasında ilişki saptanmadı.

Tablo 4.7. ÇKBT koroner anjiyografide lezyon olan segment sayısına göre yaygın hastalığı olmayan (Grup1) ve olan (Grup 2) hastaların temel özellikleri

Değişken	Grup 1(n=106) (Yaygın KAH yok)	Grup 2(n=37) (Yaygın KAH var)	P değeri
Yaş (yıl) Ortalama±Std. dev.	58±9	59±9	0.46
Cinsiyet(Erkek/Kadın(%))	57(%53.8)/49(%46.2)	22(%59.5)/15(%40.5)	0.54
Diyabetes Mellitus [n(%)]	14(%13.2)	7(%18.9)	0.39
Hipertansiyon [n(%)]	60(%56.6)	24(%64.9)	0.38
Dislipidemi [n(%)]	57(%53.8)	23(%62.2)	0.37
Sigara [n(%)]	31(%29.2)	19(%51.4)	0.01
Aile Öyküsü Varlığı [n(%)]	11(%10.4)	4(%10.8)	0.94
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²) Medyan, (dağılım aralığı)	27.5 (16.7-50.4)	26.6 (19.6-39.5)	0.15
Total Kolesterol (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	194 (118-285)	190 (87-272)	0.31
LDL (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	120 (45-202)	117 (49-188)	0.88
HDL (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	49 (29-115)	47 (23-104)	0.22
Trigliserid (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	125 (41-492)	158 (71-315)	0.24
Serum Kreatinin (mgr/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	0.89 (0.51-2.0)	0.94 (0.65-1.59)	0.06
Beyaz Küre Sayısı(mcl'de) Medyan, (dağılım aralığı)	7000 (3600-14800)	7200 (4400-14000)	0.93
Ürik asit (mgr/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	5.8 (2.7-10)	5.0 (2.6-11.0)	0.42
ALT (U/Lt) Medyan, (dağılım aralığı)	21 (5-63)	(26, 8-81)	0.03

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, Std dev: standart sapma, ALT: Alanin Amino Transferaz

Tablo 4.8. ÇKBT koroner anjiyografide lezyon olan segment sayısına göre yaygın hastalığı olmayan (Grup1) ve olan (Grup 2) hastaların epikardiyal yağ kalınlığı parametreleri

Epikardiyal Yağ Kalınlığı	Grup1 (n=105)	Grup 2 (n=38)	P değeri
Parametresi	(Yaygın KAH yok)	(Yaygın KAH var)	
	Medyan(Dağılım Aralığı)	Medyan(Dağılım Aralığı)	
Epikardiyal yağ dokusu toplamı (mm)	118 (55.0-206.8)	111 (89.9-261.0)	0.09
Sağ ventrikül superiyor (mm)	7.3 (3.0-26.1)	6.8 (3.0-20.1)	0.07
Sağ ventrikül superoanteriyor (mm)	8.7 (3.0-27.4)	7.2 (3.2-33.3)	0.07
Sağ ventrikül mid (mm)	9.4 (3.0-29.3)	7.8 (4.8-40.0)	0.02
Perikoroner (mm)	20.2 (10.2-35.0)	20.4 (15.6-26.0)	0.86
Superiyor İnterventriküler Oluk (mm)	20.8 (8.8-37.0)	20.7 (10.9-35.7)	0.79
İnferiyor İnterventriküler Oluk (mm)	14 (5.8-26.8)	15.7 (6.5-20.9)	0.00

4.2.1.4. Koroner arter hastalığı ciddiyeti ve yaygınlığı ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasındaki ilişkinin incelenmesi.

4.2.1.4.1. Önemli lezyonu olmayan hastalar ile bir, iki ve üç damarda önemli lezyonu olan hastaların epikardiyal ve perikoroner yağ dokusu kalınlığı açısından incelenmesi.

Hastalar sadece önemli lezyon yönünden değerlendirilip önemli lezyonu olmayan (Grup ÖZ), bir damarda önemli lezyonu olan (Grup Öİ1), iki damarda önemli lezyonu olan (Grup Öİ2), üç damarda önemli lezyonu olan (Grup Öİ3) şeklinde yeniden tanımlanıp incelendiklerinde grupların temel özellikleri Tablo 4.9.'da gösterilmektedir. Gruplar arasında yaş ($p=0.00$), cinsiyet ($p=0.00$), hipertansiyon ($p=0.03$), dislipidemi ($p=0.00$), sigara kullanımı ($p=0.02$) ve vücut kitle indeksi ($p=0.04$) bakımından farklılık bulunmaktadır. Bu farklılığın tüm değişkenler için normal damarlar ile bir damarda önemli lezyon olan gruplar arasında olduğu, önemli lezyon olan damar sayısına göre gruplama yapıldığında gruplar arasında (grup ÖZ, Öİ1, Öİ2) fark olmadığı görüldü.

Epikardiyal yağ parametreleri açısından karşılaştırma yapıldığında ise Epiyağtop ($p=0.02$), SağVSup ($p=0.01$), SağVSupant ($p=0.01$), SağVMid ($p=0.00$) bakımından farklılık olduğu saptandı. Bu farklılığın tüm parametreler için önemli lezyon olmayan koroner damarlar (grup ÖZ) ile 1 damarda önemli lezyon olan grup (grup Öİ1) arasında olduğu bulundu (Tablo 4.10).

Tablo 4.9. ÇKBT koroner anjiyografide önemli lezyonu olmayan (Grup ÖZ), bir (Grup Öİ1), iki (Grup Öİ2) ve üç damarda önemli lezyonu olan (Grup Öİ3) hastaların temel özellikleri

Değişken	Grup ÖZ (n=84)	Grup Öİ1 (n=32)	Grup Öİ2 (n=17)	Grup Öİ3 (n=10)	P değeri
Yaş (yıl) Ortalama±Std. dev.	54±8	61±7	62±9	64±9	0.00
Cinsiyet(Erkek(%)/Kadın(%))	36(%42.9)/ 48(%57.1)	21(%65.6)/ 11(%34.4)	15(%88.2)/ 2(%11.8)	7(%70.0)/ 3(%30.0)	0.00
Diabetes Mellitus [n(%)]	10(%11.9)	6(%18.8)	1(%5.9)	4(%40.0)	0.06
Hipertansiyon [n(%)]	41(%48.8)	23(71.9)	13(%76.5)	7(%70.0)	0.03
Dislipidemi [n(%)]	36(%42.9)	24(%75.0)	13(%76.5)	7(%70.0)	0.00
Sigara [n(%)]	12(%25)	15(%46.9)	8(%47.1)	6(%60.0)	0.02
Aile Öyküsü Varlığı [n(%)]	8(%9.5)	3(%8)	2(%11.8)	2(%20.0)	0.77
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²) Medyan, (dağılım aralığı)	28.0 (18.1-50.4)	27.2 (16.7-34.2)	25.5 (19.6-30.8)	26.8 (22.0-30.6)	0.04
Total Kolesterol (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	193.0 (132-285)	200.5 (118-285)	192.0 (122-257)	189.5 (87-252)	0.81
LDL (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	116.5 (45-202)	131.5 (63-181)	117.0 (72-170)	117.0 (49-175)	0.61
HDL (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	50.0 (23-107)	44.0 (29-115)	44.0 (29-115)	51.5 (31-55)	0.26
Trigliserid (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	124.5 (49-492)	155.0 (41-489)	150.0 (78-295)	157.0 (85-293)	0.54
Serum Kreatinin (mgr/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	0.95 (0.51-2.0)	0.88 (0.63-2.17)	0.96 (0.77-1.38)	1.02 (0.64-1.59)	0.08
Beyaz Küre Sayısı(mcl'de) Medyan, (dağılım aralığı)	6700 (3600-11200)	7400 (4100-14800)	7300 (5300-10500)	7700 (5500-10000)	0.20
Ürik asit (mgr/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	5.4 (2.7-9.0)	6.0 (3.7-10.0)	6.0 (3.9-9.0)	7.0 (2.6-11.0)	0.10

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, Std dev: standart sapma

Tablo 4.10. ÇKBT koroner anjiyografide önemli lezyonu olmayan (Grup ÖZ), bir (Grup Öİ1), iki (Grup Öİ2) ve üç damarda önemli lezyonu olan (Grup Öİ3) hastaların epikardiyal yağ kalınlığı parametreleri

Epikardiyal Yağ Kalınlığı Parametresi	Grup ÖZ (n=84) Medyan (Dağılım Aralığı)	Grup Öİ1 (n=32) Medyan (Dağılım Aralığı)	Grup Öİ2 (n=17) Medyan (Dağılım Aralığı)	Grup Öİ3 (n=10) Medyan (Dağılım Aralığı)	P değeri
Epikardiyal yağ dokusu toplamı (mm)	112.5 (55-197)	131.5 (83-206)	119.4 (93-160)	108.7 (88-261)	0.02
Sağ ventrikül superiyor (mm)	6.8 (3.0-17.3)	9.7 (3.8-26.1)	8.3 (3.0- 14.3)	7.3 (3.0-20.1)	0.01
Sağ ventrikül superoanterior(m m)	7.7 (3.0-20.0)	9.9 (4.7-27.4)	9.0 (5.9-19.1)	9.8 (5.3-40.0)	0.01
Sağ ventrikül mid (mm)	8.1 (3.0-22.3)	11.6 (4.7-29.3)	11.4 (6.5-19.4)	9.8 (5.3-40.0)	0.00
Perikoronar (mm)	19.8 (10.2-28.0)	20.9 (15.4-35.0)	21.0 (16.1-25.3)	21.1 (10.9-35.7)	0.44
Superiyor İnterventriküler Oluk (mm)	20.6 (8.8-34.3)	22.5 (12.7-37.0)	21.0 (17.2-25.6)	21.1 (1.9-35.7)	0.25
İnferiyor İnterventriküler Oluk (mm)	14.7 (5.8-26.8)	15.3 (9.9-26.7)	14.1 (11.3-18.0)	14.6 (6.5-18.2)	0.24

4.2.1.4.2. Önemsiz ve önemli lezyon olan segment sayısı ile epikardiyal yağ dokusu parametreleri arasında korelasyonun incelenmesi.

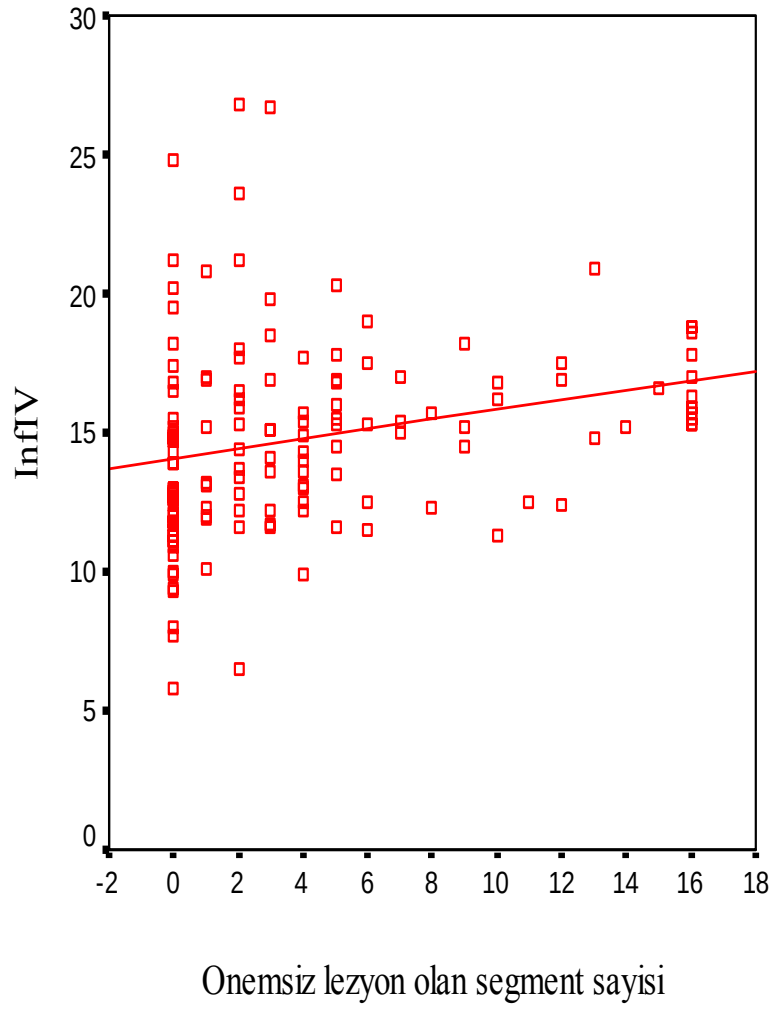
ÇKBT koroner anjiyografi sonuçlarına göre hastalarda önemsiz lezyon olan segment sayısı ile çeşitli parametrelerin ilişkisine bakıldığında (Tablo 4.11 ve Tablo 4.12) bunlardan SupİV ve İnflİV epikardiyal yağ dokusu (Şekil 4.1) kalınlığının, serum kreatinin düzeyinin, alanin amino transferaz düzeyinin ve yaşı önemsiz lezyon olan segment sayısı ile ilişkili olduğu bulundu.

Önemli lezyon olan segment sayısı ile çeşitli parametrelerin ilişkili olup olmadığı değerlendirildiğinde Epiyağtop, SağVSup, SağVSupant, SağVMid (Şekil 4.2) ve zayıf olarak perikor epikardiyal yağ dokusu kalınlığının (Tablo 4.13); serum kreatinin, ürik asit düzeyleri, hemogloblin düzeyi ve yaşı (Tablo 4.14) ciddi lezyon olan segment sayısı ile ilişkili olduğu bulundu.

Tablo 4.11. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı parametrelerinin *önemsiz lezyon* olan segment sayısı ile ilişkisi

		Önemsiz lezyon olan segment sayısı
	Epiyağtop	Korelasyon katsayısı 0,064 Sig. (2-yönlü) 0,452
	SağVSup	Korelasyon katsayısı* 0,029 Sig. (2-yönlü) 0,728
	SağVSupant	Korelasyon katsayısı* 0,013 Sig. (2-yönlü) 0,881
	SağVMid	Korelasyon katsayısı* 0,022 Sig. (2-yönlü) 0,800
	Perikor	Korelasyon katsayısı* 0,155 Sig. (2-yönlü) 0,066
	SupIV	Korelasyon katsayısı* 0,168 Sig. (2-yönlü) 0,046
	InfIV	Korelasyon katsayısı* 0,370 Sig. (2-yönlü) 0,000

*Spearman'ın korelasyon katsayısı (rho)



Şekil 4.1. İnferiyor İV epikardiyal yağ dokusu kalınlığının *önemsiz lezyon* olan segment sayısı ile ilişkisi

Tablo 4.12. Çeşitli parametrelerin *önemsiz lezyon* olan segment sayısı ile ilişkisi

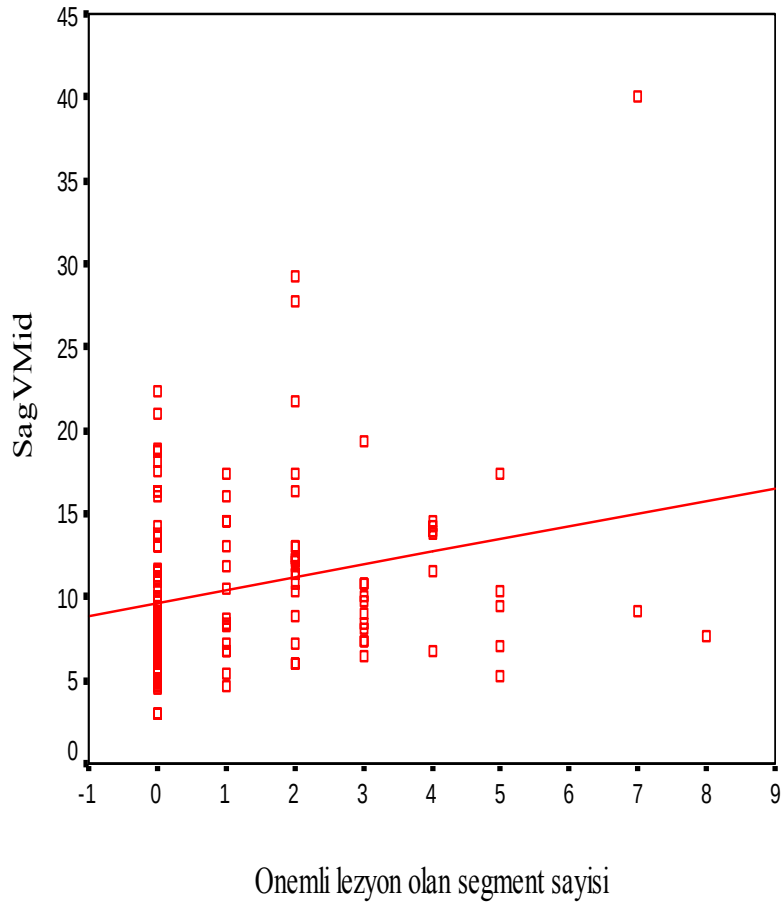
		Önemsiz lezyon olan segment sayısı
	Serum kreatinin düzeyi	Korelasyon katsayısı* 0,247 Sig. (2-yönlü) 0,003
	Serum total bilirubin düzeyi	Korelasyon katsayısı* -0,026 Sig. (2-yönlü) 0,758
	Beyaz küre sayısı	Korelasyon katsayısı* 0,028 Sig. (2-yönlü) 0,746
	Hemoglobin düzeyi	Korelasyon katsayısı* 0,031 Sig. (2-yönlü) 0,719
	ALT	Korelasyon katsayısı* 0,164 Sig. (2-yönlü) 0,051
	AST	Korelasyon katsayısı* 0,142 Sig. (2-yönlü) 0,093
	GGT	Korelasyon katsayısı* -0,029 Sig. (2-yönlü) 0,734
	ALP	Korelasyon katsayısı* 0,006 Sig. (2-yönlü) 0,948
	Yas	Korelasyon katsayısı* 0,263 Sig. (2-yönlü) 0,002
	Vücut kitle indeksi	Korelasyon katsayısı* 0,086 Sig. (2-yönlü) 0,310
	HDL	Korelasyon katsayısı* -0,127 Sig. (2-yönlü) 0,135
	Total Kolesterol	Korelasyon katsayısı* 0,081 Sig. (2-yönlü) 0,341
	Trigliserid	Korelasyon katsayısı* 0,046 Sig. (2-yönlü) 0,591
	LDL	Korelasyon katsayısı* 0,008 Sig. (2-yönlü) 0,927
	Ürik asit	Korelasyon katsayısı* 0,028 Sig. (2-yönlü) 0,740

*Spearman'ın korelasyon katsayısı (rho)

Tablo 4.13. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı parametrelerinin *önemli lezyon* olan segment sayısı ile ilişkisi.

		Önemli lezyon olan segment sayısı
	Epiyağtop	Korelasyon katsayısı* 0,197 Sig. (2-yönlü) 0,019
	SağVSup	Korelasyon katsayısı* 0,185 Sig. (2-yönlü) 0,028
	SağVSupant	Korelasyon katsayısı* 0,220 Sig. (2-yönlü) 0,009
	SağVMid	Korelasyon katsayısı* 0,237 Sig. (2-yönlü) 0,005
	Perikor	Korelasyon katsayısı* 0,159 Sig. (2-yönlü) 0,060
	SupIV	Korelasyon katsayısı* 0,109 Sig. (2-yönlü) 0,200
	InfIV	Korelasyon katsayısı* 0,064 Sig. (2-yönlü) 0,449

*Spearman'ın korelasyon katsayısı (rho)



Şekil 4.2. SağVMid epikardiyal yağ dokusu kalınlığının *önemli lezyon* olan segment sayısı ile ilişkisi

Tablo 4.14. Çeşitli parametrelerin *önemli lezyon* olan segment sayısı ile ilişkisi

		Önemli lezyon olan segment sayısı
Serum kreatinin düzeyi	Korelasyon katsayısı*	0,331
	Sig. (2-yönlü)	0,000
Serum total bilirubin düzeyi	Korelasyon katsayısı*	-0,019
	Sig. (2-yönlü)	0,823
Beyaz küre sayısı	Korelasyon katsayısı*	0,160
	Sig. (2-yönlü)	0,058
Hemoglobin düzeyi	Korelasyon katsayısı*	0,186
	Sig. (2-yönlü)	0,027
ALT	Korelasyon katsayısı*	0,071
	Sig. (2-yönlü)	0,403
AST	Korelasyon katsayısı*	0,066
	Sig. (2-yönlü)	0,438
GGT	Korelasyon katsayısı*	0,023
	Sig. (2-yönlü)	0,787
ALP	Korelasyon katsayısı*	-0,035
	Sig. (2-yönlü)	0,680
Yas	Korelasyon katsayısı*	0,350
	Sig. (2-yönlü)	0,000
Vücut kitle indeksi	Korelasyon katsayısı*	0,133
	Sig. (2-yönlü)	0,115
HDL	Korelasyon katsayısı*	-0,162
	Sig. (2-yönlü)	0,055
Total Kolesterol	Korelasyon katsayısı*	0,057
	Sig. (2-yönlü)	0,504
Trigliserid	Korelasyon katsayısı*	0,104
	Sig. (2-yönlü)	0,219
LDL	Korelasyon katsayısı*	0,008
	Sig. (2-yönlü)	0,926
Ürik asit	Korelasyon katsayısı*	0,171
	Sig. (2-yönlü)	0,042

*Spearman'ın korelasyon katsayısı (rho)

4.2.2. Epikardiyal ve perikoronar yağ kalınlığı ile çok kesitli bilgisayarlı tomografide saptanan koroner lezyonların, plakların niteliği arasındaki ilişkinin değeriendirilmesi:

Hastalar plakların niteliği yönünden koronerleri normal olanlar (Grup N), yumuşak plaklı koroner arter hastalığı olanlar (Grup Y), miks plaklı koroner arter olanlar (Grup M) ve kalsifik plaklı koroner arter hastalığı (Grup K) olanlar şeklinde 4 grup olarak yeniden tanımlanıp incelendi. Gruplar arasında yaş ($p=0.00$), hipertansiyon ($p=0.01$) ve beyaz küre sayısı ($p=0.03$) bakımından farklılık bulundu (Tablo 4.11).

Epikardiyal yağ parametreleri açısından karşılaştırma (Tablo 4.12) yapıldığında, tüm epikardiyal yağ parametreleri yönünden grupların farklı bulundu. Gruplar arasındaki farklılığın koroner arterleri normal olan grup ile yumuşak plaklı KAH grubu karşılaştırıldığında Epiyağtop, SağVSup, SağVMid, Perikor epikardiyal yağ dokusu kalınlığı farklılığından, koroner arterleri normal olan grup ile miks plaklı grup karşılaştırıldığında ise epiyağtop, SağVMid, SupİV epikardiyal yağ kalınlığı farklılığından kaynaklandığı görüldü. Kalsifik plaklı KAH'ı olan grup ile yumuşak plaklı KAH'ı olan grup karşılaştırıldığında SağVMid epikardiyal yağ kalınlığının, kalsifik plaklı KAH'ı olan grup ile miks KAH'ı olan grup karşılaştırıldığında ise SağVMid ve SupİV epikardiyal yağ kalınlığının farklı olduğu görüldü. Normal koroner damarları olan hastalar ile kalsifik plaklı KAH'ı olan hastalar arasında fark bulunmadı. Benzer şekilde yumuşak plaklı KAH'olanlar ile miks plaklı KAH'ı olan hastalar arasında da farklılık saptanmadı.

Tablo 4.15. ÇKBT koroner anjiyografide koroner arterleri normal olan, yumuşak plaklı koroner arter hastalığı olan, kalsifik plaklı koroner arter hastalığı olan ve miks plaklı koroner arter hastalığı olan hastaların temel özellikleri.

Değişken	Grup N (n=72)	Grup Y (n=48)	Grup M (n=7)	Grup K (n=16)	P değeri
Yaş(yıl) Ortalama±Std. dev.	56±8	60±8	64±9	63±9	0.00
Cinsiyet(Erkek(%) /Kadın(%))	34(%47.2)/ 38(%52.8)	33(%68.8)/ 38(%31.3)	5(%71.4)/ 2(%28.6)	7(%43.8)/9(%56. 3)	0.07
Dişabetes Mellitus [n(%)]	12(%16.7)	5(%10.4)	2(%28.6)	2(%12.5)	0.56
Hipertansiyon [n(%)]	34(%47.2)	34(%70.8)	3(%42.9)	13(%81.3)	0.01
Dislipidemi [n(%)]	34(%47.2)	32(%66.7)	3(%42.9)	11(%68.8)	0.11
Sigara [n(%)]	22(%30.6)	18(%37.5)	4(%57.1)	6(%37.5)	0.51
Aile Öyküsü Varlığı [n(%)]	7(%9.7)	7(%14.6)	1(%14.3)	0	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²) Medyan, (dağılım aralığı)	27.3 (18.1-50.4)	27.3 (16.7-39.7)	26.6 (23.1-37.7)	28.0 (19.6-34.7)	0.94
Total Kolesterol (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	200 (87-276)	192 (122-285)	180 (155-252)	192 (146-265)	0.87
LDL (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	119.5 (49-202)	120.0 (45-197)	115.0 (95-175)	122.5 (45-202)	0.97
HDL (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	50 (23-107)	44.5 (29-115)	48.0 (32-61)	51.0 (24-77)	0.22
Trigliserid (mg/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	127.0 (51-492)	145.0 (49-489)	127.0 (41-355)	133.0 (78-280)	0.94
Serum Kreatinin (mgr/dl) Medyan, (dağılım aralığı)	0.89 (0.51-2.0)	0.93 (0.63-1.59)	0.96 (0.74-2.0)	0.90 (80.60-1.26)	0.09
Beyaz Küre Sayısı(mcl'de) Medyan, (dağılım aralığı)	6650 (3600-14000)	7500 (4100-14800)	9200 (4700-10100)	6450 (5300-9600)	0.03

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, Std dev: standart sapma

Tablo 4.16. ÇKBT koroner anjiyografide koronerler arterleri normal olan, yumuşak plaklı koroner arter hastalığı olan, kalsifik plaklı koroner arter hastalığı olan ve miks plaklı koroner arter hastalığı olan hastaların epikardiyal yağ kalınlığı parametreleri

Epikardiyal Yağ Kalınlığı Parametresi	Grup N (n=72) Medyan (Dağılım aralığı)	Grup Y (n=48) Medyan (Dağılım aralığı)	Grup M (n=7) Medyan (Dağılım aralığı)	Grup K (n=16) Medyan (Dağılım aralığı)	P değeri
Epikardiyal yağ dokusu toplamı (mm)	110 (55.0-197.7)	122.2 (83.3-206.8)	(137.2, 111.8-261.0)	(118.5, 87.7-140.6)	0.00
Sağ ventrikül superiyor (mm)	6.7 (3.0-17.3)	8.3 (3.0-26.1)	9.2 (3.8-20.1)	7.1 (3.0-13.4)	0.04
Sağ ventrikül superoanterior (mm)	7.6 (3.0-20.0)	8.3 (4.0-27.4)	9.2 (8.1-33.3)	7.1 (4.6-13.2)	0.01
Sağ ventrikül mid (mm)	7.9 (3.0-22.3)	11.6 (4.7-29.3)	11.5 (8.7-40.0)	8.6 (5.7-12.3)	0.00
Perikoronar (mm)	19.0 (10.2-25.3)	21.0 (14.8-35.0)	21.0 (20.6-26.0)	20.6 (15.4-24.0)	0.00
Superiyor İnterventriküler Oluk (mm)	20.1 (8.8-33.5)	21.6 (10.9-37.0)	24.4 (22.2-35.7)	19.9 (16.2-27.3)	0.00
İnferiyor İnterventriküler Oluk (mm)	14.8 (5.8-24.8)	14.4 (6.5-26.5)	16.8 (15.2-21.2)	12.4 (10.1-18.5)	0.03

4. TARTIŞMA

Tüm gelişmelere, tanı ve tedavideki ilerlemelere karşın koroner arter hastalığı dünyada ve ülkemizde ölümün en sık ve en önemli nedenidir. Hastaların bir kısmında hastalık olmasına karşın bulgu olmaması ve ilk bulgunun ani ölüm olabilmesi nedeniyle risk faktörlerinin ve subklinik aterosklerozun erken tanısı ve tedavisi giderek daha fazla önem kazanmaktadır. ÇKBT koroner anjiyografinin hem klinik hem araştırma amaçlı giderek daha yaygın kullanımı ile beraber EYD'nin hacimsel veya kalınlık olarak ölçümü ek radyasyona ve maliyete neden olmadan risk sınıflamasına yardımcı olabilir.

Çalışmamızın temel amacı, ÇKBT koroner anjiyografide saptanan koroner arter hastalığının ciddiyeti ve yaygınlığı ile ÇKBT'de ölçülen epikardiyal yağ kalınlığı arasındaki ilişkiyi incelemektir. Bu ilişkiyi değerlendirebilmek amacıyla ÇKBT koroner anjiyografide saptanan koroner arter hastalığının ciddiyeti ve yaygınlığı 16 segment bazında değerlendirildi. Epikardiyal yağ dokusu ile ilişkisini değerlendirebilmek amacıyla da ÇKBT'de epikardiyal yağ dokusu göstergesi olarak kalınlık ölçüldü. Yağ dokusunun parakrin etkisi ile aterosklerotik sürece olan etkisini incelemek amacıyla toplam yağ hacminin kullanılması özellikle koronerlerle komşu olan perikoronar yağ dokusunun etkisinin tam olarak değerlendirilememesine neden olabilir. Bu nedenle, çalışmamızda hacim hesaplaması yerine 28 ayrı bölgeden epikardiyal yağ dokusunun kalınlığı ölçüldü. Çok sayıda ölçüm noktası alınarak bunların toplamının kullanılması, hem hacim ölçümü ile orta derecede korele bir parametre elde edilmesini sağladı hem de her bölgenin etkisinin ayrı ayrı incelenmesini olanaklı hale getirdi (88).

Epikardiyal yağ dokusunun koroner ateroskleroza etkisini değerlendirmek için hastalar KAH olanlar ve olmayanlar olarak ayrıldıklarında, koroner arter hastalığı olan grupta KAH için diğer risk faktörleri olan hipertansiyon, dislipidemi, sigara kullanımı, serum kreatinin ve ürik asit düzeyleri ile birlikte tüm epikardiyal yağ kalınlığı parametreleri de daha yüksek bulundu (İnf İV için $p=0.05$, diğer parametreler için $p<0.01$). Günümüzde yağ dokusunun sadece basit bir enerji deposu

değil, aynı zamanda metabolik olarak aktif, hormon üreten ve pek çok organ ve sistemi etkileyebilen bir doku olduğu anlaşılmıştır. Bu durum başta abdominal viseral yağ dokusu olmak üzere diğer viseral yağ dokularının özellikle metabolik sendrom, insülin direnci ve koroner arter hastalığı üzerine olan etkilerine dikkatin yoğunlaşmasına neden olmuştur. Viseral yağ dokusu arttığında buna çoğunlukla metabolik sendrom eşlik etmektedir. Metabolik sendromun önemli tanı kriterlerinden birisi bel çevresidir, ancak bel çevresi karın duvarındaki yağ dokusunda ki artışa bağlı olabileceği gibi karın içinde yağ dokusu artışı olmadan çeşitli nedenlere bağlı olarak da yüksek çıkabilmektedir. Kendisi de viseral adipozite olan EYD'nin abdominal viseral adipozite ile yakın ilişkisi gösterilmiştir. EYD ölçümünün metabolik sendromda bel çevresinden daha faydalı olabileceği ve viseral adipoziteyi göstermede güvenilir ve mükemmel bir yöntem olduğu öne sürülmüştür (53). Ekokardiyografi ile ölçülen epikardiyal yağ dokusunun çok değişkenli analizde bel çevresi, diyastolik kan basıncı ve açlık insülin düzeyi gibi metabolik sendromun pek çok komponenti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (14). Çalışmamızda da epikardiyal yağ dokusu genel adipozitenin göstergesi olarak koroner arter hastalığı ile ilişkili bulunmuş olabilir. Bununla beraber, her iki grubun vücut kitle indeksi değerleri arasında fark olmaması, genel adipoziteden daha farklı etkileşimlerin ve EYD'nin doğrudan etkisinin de olabileceğini düşündürmektedir.

KAH olanlarda EYD'nin tüm parametrelerinin istatistiksel olarak yüksek bulunması EYD'nin koroner arter hastalığının patogenezinde önemli rolü olduğu görüşünü desteklemektedir. Yağ dokusunun koroner arterler ile yakın ilişki içinde olması ve EYD'nin ateroskleroza etkileyebilecek bazı patofizyolojik mekanizmalara sahip olması EYD ile KAH ilişkisini açıklamakta kullanılmaktadır. Yağ dokusundaki inflamasyonun parakrin ve vazokrin etkileri ile koroner aterosklerozda rolü olabileceği düşünülmektedir. Epikardiyal yağ dokusunun çok sayıda sitokin salgıladığı bilinmektedir (51,55). Epikardiyal yağ dokusundan salgılanan adipokinlerin de lokal olarak difüzyonla koronerlere ulaştığı da gösterilmiştir (54). Bu sitokinlerin monositleri uyarak intimaya göçüne ve makrofaja dönüşmelerine neden olarak ateroskleroza başlatabileceği öne sürülmektedir. Aynı zamanda koroner arter hastalığı olan kimselerin EYD'sinde inflamasyonla ilgili genlerin subkutan yağ

dokusuna göre daha fazla eksprese olduğu ve EYD'nin inflamasyonla ilişkili çok sayıda aracı molekülü salgıladığı bypass cerrahisine giden hastalarda gösterilmiştir (51,55).

Epikardiyal yağ dokusunun erkeklerde KAH için bir risk faktörü olduğunu(18), ekokardiyografik olarak ölçülen EYD'nin konvansiyonel anjiyografi ile gösterilen koroner arter hastalığı ile korele olduğunu ileri süren çalışmalar olduğu gibi (15,29,61), ilişkili olmadığını öne süren çalışmalar da vardır (62). Çalışmalar arasında uyumsuzluk olmasının nedeni olarak bu çalışmalara koronerleri normal olan hasta alınmaması, koronerlerdeki ateroskleroza tam olarak yansıtmayan konvansiyonel anjiyografinin koroner arter hastalığı göstergesi olarak alınması (lümenografi normal olsa da aterosklerotik sürecin var olması, pozitif yeniden şekillenme nedeni ile plakların görülememesi) veya EYD'nin ölçüm yöntemleri arasındaki farklar gösterilebilir. Ayrıca perikoroner ve perimiyokardiyal yağ dokusu aynı biyokimyasal özelliklere sahip olmayabilir ve bu durum çalışmalar arasındaki farkın bir diğer nedeni olabilir (89).

Çalışmalarda ÇKBT veya manyetik rezonans görüntüleme kullanıldığında epikardiyal yağ dokusunu değerlendirmek için [EYD kalınlığı kullanılan bir çalışma dışında (36)] epikardiyal yağ dokusu hacmi kullanılmıştır (17,18,37,38,88). Ekokardiyografi kullanılarak yapılan çalışmalarda ise sağ ventrikül üzerindeki yağ dokusu kalınlığı ölçümü kardiyak adipozitenin belirteci olarak kullanılmıştır (14-16,90). Çalışmamızda yağ dokusunun hacmine bakılmaması daha önceki çalışmalar ile birebir karşılaştırma yapmayı engellemiştir. Ayrıca daha önceki çalışmalarda koroner arter hastalığının varlığı ve ciddiyeti konvansiyonel koroner anjiyografi ve koroner arter kalsiyum skoru ile değerlendirilmiştir. Pozitif yeniden şekillenme (remodelling) olan plakların konvansiyonel koroner anjiyografide belirlenememesi bu hastaların koroner arterlerinin normal olarak değerlendirilmesine neden olmaktadır. Çalışmalarda epikardiyal yağ dokusu ile koroner arter hastalığı ilişkisi arasında uyumsuzluk olmasının nedeni, koroner arter hastalığı olan ama konvansiyonel koroner anjiyografide koroner arterleri normal olarak değerlendirilen hastaların çalışmalarda farklı oranlarda temsil edilmeleri olabilir. Çalışmamızda ise

koroner arter hastalığı varlığının ÇKBT ile belirlenmesi nedeniyle konvansiyonel koroner anjiyografi ile normal koroner arterleri olan hasta grubuna dahil edilecek hastaların KAH olan gruba dahil olmasını sağlayarak daha doğru değerlendirmeye olanak sağlamıştır.

ÇKBT koroner anjiyografi sonuçlarına göre önemli darlık olan koroner arter hastaları ile önemli darlığı olmayanları karşılaştırdığımızda ise gruplar arasında yaş, cinsiyet, hipertansiyon, dislipidemi, sigara kullanımı, serum kreatinin düzeyleri, ürik asit düzeyleri, beyaz küre sayısı önemli darlığı olan hastalarda daha yüksek, HDL düzeyleri de daha düşük bulunmuştur (değişkenlerin hepsi için $p<0.05$). Vücut kitle indeksi (VKİ) ise beklenenin tersine önemli darlığı olan hastalarda daha düşük bulunmuştur ($p=0.03$). Çalışmanın retrospektif doğası gereği tam olarak bilinmemekle beraber VKİ'nin önemli darlığı olan hastalarda daha düşük çıkması, bu hastaların risk faktörlerinin daha fazla olması nedeni ile hayat tarzı değişiklikleri konusunda daha yoğun şekilde uyarılmaları ve buna bağlı kilo vermeleri olabilir. Bu hastalarda epikardiyal yağ parametrelerine bakıldığında ise perikoronar epikardiyal yağ kalınlıkları (perikor, Sup^{IV} ve Inf^{IV}) dışında kalan yağ parametreleri ile önemli darlık olması istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki bulundu ($p<0.01$). Bu parametreler arasında lojistik regresyon analizinde önemli darlık varlığı ile en güçlü ilişki SağVMid yağ kalınlığında bulundu. Epikardiyal yağ parametreleri ile beraber yaş, cinsiyet, HDL, ürik asit, serum kreatinin, cinsiyet, hipertansiyon, sigara, dislipidemi katılarak lojistik regresyon analizi yapıldığında sadece yaş, cinsiyet ve dislipidemi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Lojistik regresyon analizinde ilişki bulunmamasının nedeni ÇKBT'nin önemli lezyonları çeşitli nedenlerle daha ciddi göstererek doğru tanımlamaktaki kısıtlılığına bağlı olabilir. Budoff ve arkadaşlarının (91) önceden KAH olmayan düşük-orta riskli hastalarda yaptığı ve özel merkezleri de içeren, bu nedenle günlük pratiğe oldukça benzeyen çalışma sonuçlarına göre hasta bazında 64-kesitli ÇKBT ≥ 70 darlıkları saptamada duyarlılığı %94, özgüllüğü %83 saptanmıştır. Bu çalışmada negatif prediktif değer %99 olarak bulunmuşken pozitif prediktif değer ancak %48'dir. Meijboom ve arkadaşlarının (92) yaptıkları bir başka çalışmada da ÇKBT koroner anjiyografide saptanan obstrüktif lezyonların hastaların %50'den fazlasında konvansiyonel koroner anjiyografide

bulunamadığı ve 3 damar hastalığı tanısını koymada ÇKBT koroner anjiyografinin yanlış pozitif oranının %81'lere ulaştığı gösterilmiştir.

Önemli lezyon olan koroner damar sayına göre değerlendirme yaptığımızda ise Perikor, SupİV ve İnf İV dışındaki epikardiyal yağ dokusu kalınlığı parametreleri normal ile bir damarda önemli lezyon olan hastalar arasında farklı bulunurken ($p<0.008$), 1, 2 veya 3 damarda önemli lezyon olması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ahn ve arkadaşlarının (29) ekokardiyografik olarak sağ ventrikül üzerinden ölçülen epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile konvansiyonel koroner anjiyografide belirledikleri ateroskleroz skoru ve ciddi darlık (%50'den daha fazla) olan damar sayısı ile korele bulmuşlardır. Başka bir çalışmada konvansiyonel koroner anjiyografide koronerleri normal olan, minimal KAH (%20-50 arasında darlık yapan lezyonlar) ve önemli KAH (%50'den fazla darlığı neden olan lezyonlar) olan hastalar da ekokardiyografik olarak ölçülen epikardiyal yağ dokusu kalınlığı karşılaştırılmış ve epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arttıkça lezyon ciddiyetinin arttığı gösterilmiştir (61). Bu çalışmada tek damarda önemli lezyonu olan hastalar ile birden fazla damarda önemli lezyonu olan hastalar arasında da epikardiyal yağ dokusu kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Ayrıca epikardiyal yağ dokusunu kuartillere (çeyrekliklere) ayırdıklarında kuartil (çeyreklik) arttıkça Gensini skorunun da arttığını göstermişlerdir. Buna karşın Chaowalit ve arkadaşları (62) yaptıkları çalışmalarında ekokardiyografik olarak ölçülen epikardiyal yağ dokusu kalınlığını konvansiyonel koroner anjiyografide KAH ciddiyeti ve yaygınlığı için yapılan puanlama ile karşılaştırmışlardır. Bu sistemle yapılan değerlendirmede koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyeti ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arasında ilişki bulunmamıştır. Perikoroner epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile önemli darlık olması ve önemli darlık olan damar sayısı arasında ilişki bulunmaması çalışmanın ilginç bulgularından birini oluşturmaktadır. Bu bulgu koroner arterlerde önemli darlık gelişiminde perimiyokardiyal yağ dokusunun koronerlerin komşuluğunda olan perikoroner yağ dokusundan daha önemli olduğunu göstermektedir. Bunun nedeni EYD toplam hacminin bölgesel artışından daha önemli olması olabilir.

ÇKBT’de yağ dokusu hacmi ölçümü ile konvansiyonel koroner anjiyografi ve koroner kalsiyum skorlamayı karşılaştıran iki çalışmadan birinde hacmin 100 ml üstü ve altında olması arasında KAH varlığı açısından anlamlı fark bulunmuştur. Diğer çalışmada VKİ < 25 kg/m² olanlarda fark saptanmış ancak VKİ 25’un üzerinde olan hastalarda ve genel grupta koroner kalsiyum skora ve önemli lezyon olan damar sayısı ile epikardiyal yağ hacmi ve perikoronar yağ kalınlığı arasında ilişki bulunamamıştır (37,38). Çalışmamızda ise damarları normal olan hastalar ile önemli lezyonu olanlar arasında fark bulunmuştur. Ancak önemli lezyon olan damar sayısı değiştikçe gruplar arasında fark bulunmamıştır. Gorter ve arkadaşları (38) çalışmalarında bunun nedeni olarak lokal olarak bulunan yağ dokusunun (EYD) aterosklerotik sürece olan etkisinin, obez hastalarda miktarı çok fazla olan abdominal yağ dokusunun yanında yetersiz kalabileceğini ve gruplar arasında farkın bu nedenle kaybolabileceğini belirtmektedirler.

Hastalığın yaygınlığını değerlendirmek için hastalarımızı lezyon olan segment sayısına göre ≥ 8 segmentte lezyonu olan ve < 8 segmentte lezyonu olanlar şeklinde ayırıp incelediğimizde sadece SağVmid ve İnflV yağ dokusu kalınlığının gruplar arasında farklı olduğunu bulduk. Çalışmamız, lezyon ciddiyetinden bağımsız olarak sadece hastalığın yaygınlığını değerlendirmektedir ve ekokardiyografi ile ölçülen, tüm yağ dokusunu göstermekte yetersiz olabilecek tek bir parametre yerine farklı yerlerdeki epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile KAH yaygınlığını karşılaştırması nedeniyle ilktir. Daha önce ekokardiyografik olarak ölçülen yağ kalınlığı ile Gensini skorlaması ve hastalık olan damar sayısı arasındaki ilişki gösterilmekle beraber bu çalışmalar yaygınlığın yanı sıra lezyonun ciddiyetini de değerlendirmeye katıyordu (15,29,61). Çalışmamızda SağVMid ölçümü ekokardiyografik ölçümlerin tersine yaygınlık ile ters ilişkili bulunmuştur ($p=0.02$). Çalışmalardan farklı sonuç bulunmasının nedeni çalışmamızda lezyon ciddiyetinin değerlendirmeye katılmamış olması olabilir. Yaygın hastalık olan grupta ciddi lezyon sayısının daha az olması, yaygın hastalığı olmayan grupta ise ciddi lezyonların daha fazla olması bu farklılığı yaratabilir. Farklı bölgelerden ölçüm yapılması perikoronar ve perimiyokardiyal yağ dokusunun ayrı ayrı değerlendirilmesine de olanak

tanımıştır. Değişkenlerden İnfİV ile KAH yaygınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki bulunmuştur ($p=0.00$).

Tüm grupta önemsiz lezyon olan segment sayısı ile epikardiyal yağ dokusu kalınlık parametrelerinin korelasyonuna bakıldığında SupİV ve İnfİV yağ kalınlığının korele olduğu, önemli lezyon olan segment sayısı ile korelasyona bakıldığında ise Epiyağtop, SağVSup, SağVSupant, SağVMid'in korele olduğu görülmüştür. Bu bulgular önemsiz lezyonların segment olarak yaygınlığı ile perikoronar yağ dokusunun korele (bağıntılı) olduğunu, önemli lezyonlar olan segment sayısı ile ise daha çok toplam yağ dokusunu gösterebilecek sağ ventrikül üzerindeki yağ dokusu kalınlığının korele (bağıntılı) olduğunu göstermektedir. Bu durum hastalığın başlamasında lokal faktörlerin, ilerlemesinde ve ciddi hale gelmesinde toplam yağ dokusu ile sistemik bazı etmenlerin daha önemli olduğunu düşündürmektedir. Literatürde önemsiz lezyon veya önemli lezyon yaygınlığı ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığını karşılaştıran başka çalışma bulunmamaktadır.

Epikardiyal yağ dokusunun inflamatuvar aracılar salgılayarak parakrin ve vazokrin yollarla komşulukta olduğu koroner arterlerdeki aterosklerotik süreci etkilediği öne sürülmektedir. Salgılanan inflamatuvar aracılardan plak karakteristiklerini etkileyeceği ve inflamasyon ile daha çok yumuşak ve yırtılmaya eğilimli plakların oluşacağı kabul edilmektedir. ÇKBT ile koroner arterlerin değerlendirilmesi sadece koroner arter hastalığını, darlıkların varlığını, bunların yaygınlığını göstermek için kullanılmaya başlansa da teknolojik gelişmeler sayesinde plak morfolojisi gibi ek verilerin de elde edilmesi olanaklı hale gelmiştir.

Akut miyokard infarktüslerinin %68'i anjiyografik olarak %50'nin altında darlığı olan lezyonlardan gelişirken, sadece %14'ü %70 ve üzerinde olan lezyonlardan gelişmektedir (81,82). Akut koroner sendromların oluşumu lezyon ciddiyeti veya plak boyutundan daha çok plak karakteristikleri tarafından belirlenmektedir. ÇKBT koroner anjiyografi ile altın standart olan konvansiyonel koroner anjiyografiden farklı olarak koroner damar duvarında henüz pozitif yeniden şekillenme aşamasında olan aterosklerotik plakların da saptanabilmesi aterosklerotik

süreci değerlendirmek bakımından önemli bilgiler sağlamıştır. Klinik olarak sessiz plak rüptürü çift tüplü ÇKBT ile gösterilebilmiştir (86). ÇKBT ile plak morfolojisinin anatomik olarak görüntülenmesinin prognostik rolünün gösterilmesi, koroner arterlerde ciddi darlığa yol açmayan ve işlevsel görüntüleme yöntemleri ile saptanamayan ancak akut koroner sendroma yol açma potansiyeli yüksek olan yumuşak, rüptüre eğilimli bu lezyonların önem kazanmasına neden olmuştur. ÇKBT’de saptanan plak morfolojisinin ve yaygınlığının prognostik öneme sahip olduğu gösterilmiştir. Çok sayıda ancak önemsiz olan yumuşak plakların miyokard enfarktüsüne neden olma bakımından toplam riskinin, az sayıda ama önemli lezyondan daha fazla olduğu saptanmıştır (81,93). Çalışmalarda ÇKBT koroner anjiyografinin, KAH’ı olan hastalarda, KAH şüphesi olan semptomatik hastalarda ve akut koroner sendromu olan hastalarda prognostik değeri gösterilmiştir (26,94,95). Ayrıca ÇKBT ile saptanan düşük yoğunluklu tıkalı olmayan lezyonların akut koroner sendrom gelişimi açısından öngördürücü olduğu da gösterilmiştir (27). Prognozun değerlendirildiği bu çalışmalarda ÇKBT’de normal koroner anatomi saptanan hastaların çok iyi prognozu varken aynı durum nonobstrüktif (tıkalı olmayan) lezyon olan hastalarda, özellikle lezyon düşük yoğunluklu ise geçerliliğini yitirmektedir. Bu veriler konvansiyonel koroner anjiyografi ile koronerler normal saptanan ancak ÇKBT ile plağı veya önemsiz lezyonu olan hastaların, ÇKBT’de koronerleri normal olan hastalara göre kardiyovasküler risk bakımından daha yüksek riskli olduğunu göstermektedir.

Bu nedenle çalışmamızda epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile plak morfolojisi ilişkisi değerlendirildiğinde, normal koroner arterler ile yumuşak plaklı KAH arasında SupİV ve İnf İV dışındaki yağ parametreleri ilişkili bulundu. Normal ile miks plaklı KAH olan hastalar karşılaştırıldığında, SağVMid ve Sup İV yağ kalınlığının farklı olduğu, yumuşak ile kalsifik plaklı ve miks ile kalsifik plaklı KAH karşılaştırıldığında SağVMid yağ kalınlığının farklı olduğu görüldü. Damarları normal olan hastalar ile kalsifik plaklı KAH olan hastalar arasında epikardiyal yağ kalınlığı bakımından farklılık olmadığı görüldü. Ayrıca yumuşak ile miks plaklı KAH arasında da epikardiyal yağ kalınlığı bakımından farklılık olmadığı görüldü. Yumuşak plaklı KAH ile miks plaklı KAH arasında ve damarları normal olanlar ile

kalsifik plaklı KAH arasında fark olmaması inflamatuvar süreç de göz önüne alındığında ilginç bir bulgu olarak dikkat çekmektedir. Bu bulgu hastaların tedavi edilmeleri ile epikardiyal yağ dokusu miktarının azalarak plakların daha kalsifik ve stabil hale geldikleri şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca aterosklerotik süreç içten dışa doğru epikardiyal yağ dokusunu etkileyerek daha aktif ve kalın hale gelmesine de neden olmuş olabilir. Normal koroner damarlar ile yumuşak plaklı koroner arter hastalığı arasında perikoroner yağ dokusu kalınlığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmaması toplam yağ dokusunun bölgesel yağ dokusundan daha önemli olduğunu göstermektedir.

Akut koroner sendrom gelişimi açısından yüksek riskli olan yumuşak plaklı hastalarda epikardiyal yağ dokusunun istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha kalın olması EYD'nin akut koroner sendrom gelişiminde bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

6. ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI

Çalışmamızda birkaç önemli sınırlılık bulunmaktadır. Bunlardan ilki çalışmanın prospektif, randomize olmaması ve retrospektif çalışmaların doğası gereği yanlılığa açık olmasıdır. Hastaların randomize edilmemesi semptomatik, orta risk grubunda yer alan hastaların çalışma grubunun büyük kısmını oluşturmalarına neden olmuştur. Yüksek riskli hastalar doğrudan konvansiyonel koroner anjiyografi ile değerlendirildiklerinden bu yüksek riskli hastaların ve düşük riskli, asemptomatik ÇKBT ile değerlendirme yapılmayan hastaların epikardiyal yağ dokusu ve koroner arter hastalığı ilişkisi hakkında doğrudan yorum yapılamayacaktır. Bununla beraber çalışma grubunun içinde ÇKBT ile koronerleri normal saptanan hastaların ve ciddi koroner arter hastalığı saptanan hastaların olması randomize çalışmalardan elde edilen veriler kadar güvenli olmasa da yorum yapmayı olanaklı kılmıştır.

Daha önce yapılan çalışmalarda epikardiyal yağ dokusunu değerlendirmek için epikardiyal yağ dokusu hacmi kullanılmıştır. Çalışmamızda yağ dokusunun hacmine bakılmaması daha önceki çalışmalar ile birebir karşılaştırma yapmayı engellemiştir. Ancak beraberinde perikoroner ve perimiyokardiyal yağ dokusunun ayrı ayrı değerlendirilmesine olanak sağlamıştır.

Ayrıca daha önceki çalışmalarda koroner arter hastalığı varlığı ve ciddiyeti konvansiyonel koroner anjiyografi ve koroner arter kalsiyum skoru ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızda koroner arter hastalığı varlığının ÇKBT ile belirlenmesi konvansiyonel koroner anjiyografi ile normal koroner arterleri olan hasta grubuna alınacak hastaların KAH'ı olan hasta grubunda değerlendirilmesine ve sonuçların önceki çalışmalardan farklı bulunmasına neden olmuş olabilir.

ÇKBT ile koroner arter hastalığı saptanan tüm hastalara konvansiyonel koroner anjiyografi yapılsaydı sadece plak olan hastalardan kaçının konvansiyonel koroner anjiyografi ile normal olarak değerlendirileceği bilinmemektedir. Bu hastaların epikardiyal yağ dokusu ile koroner arter hastalığı ilişkisinin nasıl olduğu

bilinmemektedir (Koronerleri normal olan hastalar gibi, koroner arter hastalığı olan hastalar gibi veya bu iki grup ortalaması gibi olabilir).

Çalışmanın tasarımı nedeniyle neden sonuç ilişkileri kurmak olanaklı değildir. Sadece saptanan bulgular arasında ilişki olup olmadığına bakılmıştır.

Çalışmada epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ölçülmüştür. Yağ dokusu kalınlığı ile işlevleri, salgıladığı sitokin miktarı ve içeriği arasında doğrusal ilişki kurmak olanaklı değildir. Bu nedenle kalınlık ile KAH ilişkisi değerlendirilirken yağ dokusunun işlevselliğinin farklı olabileceği unutulmamalıdır.

7. SONUÇLAR

1. ÇKBT koroner anjiyografide koroner arter hastalığı olanlarda epikardiyal yağ dokusu parametreleri koroner arter hastalığı olmayanlara göre daha yüksektir.
2. ÇKBT koroner anjiyografide önemli lezyon olan hastalarda, perikoronar yağ kalınlığı dışındaki epikardiyal yağ dokusu parametreleri daha yüksektir.
3. Hastalar lezyonların yaygınlığı bakımından ikiye ayrıldıklarında, yaygın hastalığı olanların SağVMid yağ dokusu kalınlığı istatistiksel olarak daha düşük, İnflV yağ dokusu kalınlığı ise daha yüksektir. Diğer parametreler ile yağ dokusu kalınlığı arasında ise ilişki bulunmamıştır. Bu bulgular epikardiyal yağ dokusunun KAH yaygınlığından daha çok lezyonların önemli hale gelmesi ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.
4. Epikardiyal yağ dokusunun bir bütün olmasına karşın tüm parametrelerin değerlendirmelerde benzer şekilde ilişkili çıkmaması yağ dokusunun perimiyokardiyal veya perikoronar yerleşimine göre farklı özellikler taşımasına veya toplam yağ dokusu miktarının KAH'ı etkileme bakımından bölgesel yağ dokusundan daha önemli olmasına bağlı olabilir.
5. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığının yumuşak veya miks plak olan hastalarda, kalsifik plak olan veya koroner arterleri normal olan hastalara göre daha yüksek olması inflamasyon ile yağ dokusu kalınlığı arasında ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Yağ dokusu kalın olan koroner arter hastalarında lezyonların yumuşak veya miks nitelikte olma riski artmaktadır.

6. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı arttıkça koroner arter hastalığı olma olasılığı ile ciddi lezyon olma olasılığı artmaktadır. Ayrıca bu lezyonların yumuşak (kalsifiye olmayan) veya miks lezyon olma olasılığı da artmaktadır. Bu bulgular EYD'si daha kalın olan hastaların akut koroner sendrom gelişimi için daha yüksek risk altında olduklarını gösterebilir.

8. KAYNAKLAR

1. Myerburg RJ, Interian A, Jr., Mitrani RM, Kessler KM, Castellanos A. Frequency of sudden cardiac death and profiles of risk. *Am J Cardiol* 1997;80:10F-19F.
2. Nasir K, Michos ED, Blumenthal RS, Raggi P. Detection of high-risk young adults and women by coronary calcium and National Cholesterol Education Program Panel III guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1931-6.
3. Akosah KO, Schaper A, Cogbill C, Schoenfeld P. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: how do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1475-9.
4. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005;2:536-43.
5. Scherer PE. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes* 2006;55:1537-45.
6. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, et al. Visceral adiposity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese Americans. *Ann Intern Med* 2004;140:992-1000.
7. Sironi AM, Gastaldelli A, Mari A, et al. Visceral fat in hypertension: influence on insulin resistance and beta-cell function. *Hypertension* 2004;44:127-33.
8. Ding J, Visser M, Kritchevsky SB, et al. The association of regional fat depots with hypertension in older persons of white and African American ethnicity. *Am J Hypertens* 2004;17:971-6.
9. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Resnick H, et al. Association between regional adipose tissue distribution and both type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in elderly men and women. *Diabetes Care* 2003;26:372-9.
10. Wagenknecht LE, Langefeld CD, Scherzinger AL, et al. Insulin sensitivity, insulin secretion, and abdominal fat: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Family Study. *Diabetes* 2003;52:2490-6.
11. Pascot A, Lemieux S, Lemieux I, et al. Age-related increase in visceral adipose tissue and body fat and the metabolic risk profile of premenopausal women. *Diabetes Care* 1999;22:1471-8.
12. Lemieux S, Prud'homme D, Moorjani S, et al. Do elevated levels of abdominal visceral adipose tissue contribute to age-related differences in plasma lipoprotein concentrations in men? *Atherosclerosis* 1995;118:155-64.
13. Willens HJ, Byers P, Chirinos JA, Labrador E, Hare JM, de Marchena E. Effects of weight loss after bariatric surgery on epicardial fat measured using echocardiography. *Am J Cardiol* 2007;99:1242-5.
14. Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5163-8.
15. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J* 2007;71:536-9.

16. Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003;11:304-10.
17. Wheeler GL, Shi R, Beck SR, et al. Pericardial and visceral adipose tissues measured volumetrically with computed tomography are highly associated in type 2 diabetic families. *Invest Radiol* 2005;40:97-101.
18. Taguchi R, Takasu J, Itani Y, et al. Pericardial fat accumulation in men as a risk factor for coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2001;157:203-9.
19. Gorter PM, van Lindert AS, de Vos AM, et al. Quantification of epicardial and peri-coronary fat using cardiac computed tomography; reproducibility and relation with obesity and metabolic syndrome in patients suspected of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2008;197:896-903.
20. Dey D, Suzuki Y, Suzuki S, et al. Automated quantitation of pericardiac fat from noncontrast CT. *Invest Radiol* 2008;43:145-53.
21. Achenbach S. Computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1919-28.
22. Berman DS, Hachamovitch R, Shaw LJ, et al. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: Noninvasive risk stratification and a conceptual framework for the selection of noninvasive imaging tests in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Nucl Med* 2006;47:1107-18.
23. Zimmet JM, Miller JM. Coronary artery CTA: imaging of atherosclerosis in the coronary arteries and reporting of coronary artery CTA findings. *Tech Vasc Interv Radiol* 2006;9:218-26.
24. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006;114:1761-91.
25. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1475-97.
26. Pundziute G, Schuijf JD, Jukema JW, et al. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:62-70.
27. Matsumoto N, Sato Y, Yoda S, et al. Prognostic value of non-obstructive CT low-dense coronary artery plaques detected by multislice computed tomography. *Circ J* 2007;71:1898-903.
28. Iacobellis G, Gao YJ, Sharma AM. Do cardiac and perivascular adipose tissue play a role in atherosclerosis? *Curr Diab Rep* 2008;8:20-4.

29. Ahn SG, Lim HS, Joe DY, et al. Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease. *Heart* 2008;94:e7.
30. Marchington JM, Mattacks CA, Pond CM. Adipose tissue in the mammalian heart and pericardium: structure, foetal development and biochemical properties. *Comp Biochem Physiol B* 1989;94:225-32.
31. Tansey DK, Aly Z, Sheppard MN. Fat in the right ventricle of the normal heart. *Histopathology* 2005;46:98-104.
32. Smith HL WF. Adiposity of the heart. A clinical and pathologic study of one hundred and thirty size obese patients. *Arch Intern Med* 1933;52:911-931.
33. Shirani J, Berezowski K, Roberts WC. Quantitative measurement of normal and excessive (cor adiposum) subepicardial adipose tissue, its clinical significance, and its effect on electrocardiographic QRS voltage. *Am J Cardiol* 1995;76:414-8.
34. Roberts WC, Roberts JD. The floating heart or the heart too fat to sink: analysis of 55 necropsy patients. *Am J Cardiol* 1983;52:1286-9.
35. Malavazos AE, Ermetici F, Coman C, Corsi MM, Morricone L, Ambrosi B. Influence of epicardial adipose tissue and adipocytokine levels on cardiac abnormalities in visceral obesity. *Int J Cardiol* 2007;121:132-4.
36. Abbara S, Desai JC, Cury RC, Butler J, Nieman K, Reddy V. Mapping epicardial fat with multi-detector computed tomography to facilitate percutaneous transepical arrhythmia ablation. *Eur J Radiol* 2006;57:417-22.
37. Sarin S, Wenger C, Marwaha A, et al. Clinical significance of epicardial fat measured using cardiac multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2008;102:767-71.
38. Gorter PM, de Vos AM, van der Graaf Y, et al. Relation of epicardial and pericoronary fat to coronary atherosclerosis and coronary artery calcium in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2008;102:380-5.
39. Keegan J, Gatehouse PD, Yang GZ, Firmin DN. Spiral phase velocity mapping of left and right coronary artery blood flow: correction for through-plane motion using selective fat-only excitation. *J Magn Reson Imaging* 2004;20:953-60.
40. Marchington JM, Pond CM. Site-specific properties of pericardial and epicardial adipose tissue: the effects of insulin and high-fat feeding on lipogenesis and the incorporation of fatty acids in vitro. *Int J Obes* 1990;14:1013-22.
41. Kong JY, Rabkin SW. Palmitate-induced cardiac apoptosis is mediated through CPT-1 but not influenced by glucose and insulin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H717-25.
42. McGavock JM, Victor RG, Unger RH, Szczepaniak LS. Adiposity of the heart, revisited. *Ann Intern Med* 2006;144:517-24.
43. Ward MR, Jeremias A, Hibi K, et al. The influence of plaque orientation (pericardial or myocardial) on coronary arterial remodeling. *Atherosclerosis* 2001;154:179-83.
44. Prati F, Arbustini E, Labellarte A, et al. Eccentric atherosclerotic plaques with positive remodelling have a pericardial distribution: a permissive role of epicardial fat? A three-dimensional intravascular ultrasound study of left anterior descending artery lesions. *Eur Heart J* 2003;24:329-36.

45. Dietze D, Koenen M, Rohrig K, Horikoshi H, Hauner H, Eckel J. Impairment of insulin signaling in human skeletal muscle cells by co-culture with human adipocytes. *Diabetes* 2002;51:2369-76.
46. House AA, Walley VM. Right heart failure due to ventricular adiposity: 'adipositas cordis'--an old diagnosis revisited. *Can J Cardiol* 1996;12:485-9.
47. Sons HU, Hoffmann V. Epicardial fat cell size, fat distribution and fat infiltration of the right and left ventricle of the heart. *Anat Anz* 1986;161:355-73.
48. Barber MC, Ward RJ, Richards SE, et al. Ovine adipose tissue monounsaturated fat content is correlated to depot-specific expression of the stearoyl-CoA desaturase gene. *J Anim Sci* 2000;78:62-8.
49. Reiner L, Mazzoleni A, Rodriguez FL. Statistical analysis of the epicardial fat weight in human hearts. *AMA Arch Pathol* 1955;60:369-73.
50. Corradi D, Maestri R, Callegari S, et al. The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts. *Cardiovasc Pathol* 2004;13:313-6.
51. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003;108:2460-6.
52. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J* 2007;153:907-17.
53. Singh N, Singh H, Khanijoun HK, Iacobellis G. Echocardiographic assessment of epicardial adipose tissue - a marker of visceral adiposity. *Mcgill J Med* 2007;10:26-30.
54. Lohn M, Dubrovskaja G, Lauterbach B, Luft FC, Gollasch M, Sharma AM. Periadventitial fat releases a vascular relaxing factor. *Faseb J* 2002;16:1057-63.
55. Baker AR, Silva NF, Quinn DW, et al. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol* 2006;5:1.
56. Vela D, Buja LM, Madjid M, et al. The role of periadventitial fat in atherosclerosis. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:481-7.
57. Koh KK, Han SH, Quon MJ. Inflammatory markers and the metabolic syndrome: insights from therapeutic interventions. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1978-85.
58. Iacobellis G, Pistilli D, Gucciardo M, et al. Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease. *Cytokine* 2005;29:251-5.
59. Kougiass P, Chai H, Lin PH, Yao Q, Lumsden AB, Chen C. Effects of adipocyte-derived cytokines on endothelial functions: implication of vascular disease. *J Surg Res* 2005;126:121-9.
60. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. Atherosclerotic plaque progression and vulnerability to rupture: angiogenesis as a source of intraplaque hemorrhage. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:2054-61.
61. Eroglu S, Sade LE, Yildirim A, et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008.

62. Chaowalit N, Somers VK, Pellikka PA, Rihal CS, Lopez-Jimenez F. Subepicardial adipose tissue and the presence and severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2006;186:354-9.
63. Ishikawa Y, Ishii T, Asuwa N, Masuda S. Absence of atherosclerosis evolution in the coronary arterial segment covered by myocardial tissue in cholesterol-fed rabbits. *Virchows Arch* 1997;430:163-71.
64. Ishii T, Asuwa N, Masuda S, Ishikawa Y. The effects of a myocardial bridge on coronary atherosclerosis and ischaemia. *J Pathol* 1998;185:4-9.
65. Angelini P, Velasco JA, Ott D, Khoshnevis GR. Anomalous coronary artery arising from the opposite sinus: descriptive features and pathophysiologic mechanisms, as documented by intravascular ultrasonography. *J Invasive Cardiol* 2003;15:507-14.
66. Litovsky S, Henderson J, Tallaj JA, et al. Acute take-off of the right coronary artery with long intra-aortic wall course presenting as chronic coronary ostium occlusion in a patient with end-stage heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:740-2.
67. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 1-1975. *N Engl J Med* 1975;292:35-41.
68. Chandalia M, Garg A, Vuitch F, Nizzi F. Postmortem findings in congenital generalized lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3077-81.
69. Okamoto E, Couse T, De Leon H, et al. Perivascular inflammation after balloon angioplasty of porcine coronary arteries. *Circulation* 2001;104:2228-35.
70. Kremen J, Dolinkova M, Krajickova J, et al. Increased subcutaneous and epicardial adipose tissue production of proinflammatory cytokines in cardiac surgery patients: possible role in postoperative insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4620-7.
71. Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJ, et al. Non-invasive coronary angiography with multislice spiral computed tomography: impact of heart rate. *Heart* 2002;88:470-4.
72. Giesler T, Baum U, Ropers D, et al. Noninvasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:911-6.
73. Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, Christensen E, Kober L, Torp-Pedersen C. 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2007;28:3042-50.
74. Ropers U, Ropers D, Pflederer T, et al. Influence of heart rate on the diagnostic accuracy of dual-source computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2393-8.
75. Heuschmid M, Burgstahler C, Reimann A, et al. Usefulness of noninvasive cardiac imaging using dual-source computed tomography in an unselected population with high prevalence of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2007;100:587-92.
76. Johnson TR, Nikolaou K, Busch S, et al. Diagnostic accuracy of dual-source computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease. *Invest Radiol* 2007;42:684-91.

77. Leber AW, Johnson T, Becker A, et al. Diagnostic accuracy of dual-source multi-slice CT-coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2007;28:2354-60.
78. Pugliese F, Weustink AC, Van Mieghem C, et al. Dual source coronary computed tomography angiography for detecting in-stent restenosis. *Heart* 2008;94:848-54.
79. Brodoefel H, Burgstahler C, Tsiflikas I, et al. Dual-source CT: effect of heart rate, heart rate variability, and calcification on image quality and diagnostic accuracy. *Radiology* 2008;247:346-55.
80. Scheffel H, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of dual-source CT coronary angiography: First experience in a high pre-test probability population without heart rate control. *Eur Radiol* 2006;16:2739-47.
81. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71.
82. Mann JM, Davies MJ. Vulnerable plaque. Relation of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. *Circulation* 1996;94:928-31.
83. Becker CR, Knez A, Ohnesorge B, Schoepf UJ, Reiser MF. Imaging of noncalcified coronary plaques using helical CT with retrospective ECG gating. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:423-4.
84. Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, et al. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation* 2004;109:14-7.
85. Leber AW, Becker A, Knez A, et al. Accuracy of 64-slice computed tomography to classify and quantify plaque volumes in the proximal coronary system: a comparative study using intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:672-7.
86. Komatsu S, Daniel WG, Achenbach S. Demonstration of clinically silent plaque rupture by dual-source computed tomography. *Eur Heart J* 2007;28:1667.
87. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975;51:5-40.
88. Fluchter S, Haghi D, Dinter D, et al. Volumetric assessment of epicardial adipose tissue with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:870-8.
89. Sacks HS. Weight loss in obesity reduces epicardial fat thickness; so what? *J Appl Physiol* 2009;106:1-2.
90. Malavazos AE, Cereda E, Morricone L, Coman C, Corsi MM, Ambrosi B. Monocyte chemoattractant protein 1: a possible link between visceral adipose tissue-associated inflammation and subclinical echocardiographic abnormalities in uncomplicated obesity. *Eur J Endocrinol* 2005;153:871-7.
91. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of

- Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1724-32.
92. Meijboom WB, Meijjs MF, Schuijf JD, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2135-44.
 93. Kern MJ, Meier B. Evaluation of the culprit plaque and the physiological significance of coronary atherosclerotic narrowings. *Circulation* 2001;103:3142-9.
 94. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1161-70.
 95. Noda M, Takagi A, Kuwatsuru R, Mitsuhashi N, Kasanuki H. Prognostic significance of multiple-detector computed tomography in conjunction with TIMI risk score for patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Heart Vessels* 2008;23:161-166.