

Araştırma Makalesi | Research Article

METABOLİK SENDROMUN ÖTESİNDE: METS-IR, TYG İNDEKSİ VE EPİKARDİYAL YAĞ DOKUSUNUN FARKLI VASKÜLER YATAKLARDAKİ SUBKLİNİK ATEROSKLEROZLA İLİŞKİSİ

BEYOND METABOLIC SYNDROME: THE RELATIONSHIP OF METS-IR, TYG INDEX, AND EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE WITH SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS IN DIFFERENT VASCULAR BEDS

 Şenol Coşkun^{1,2*}
¹Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Kocaeli. ²Özel Bursa Acıbadem Hastanesi, Bursa.


Öz

Amaç: Bu çalışmada, metabolik insülin direnci göstergeleri (METS-IR ve TyG indeksi) ile epikardiyal yağ dokusu (EYD) miktarının, subklinik ateroskleroz göstergeleri olan koroner arter kalsiyumu (CAC) ve karotis intima-media kalınlığı (IMT) ile ilişkisi değerlendirildi.

Yöntem: Koroner arter hastalığı şüphesiyle değerlendirilen 108 hastanın retrospektif verileri analiz edildi. METS-IR ve TyG skorları laboratuvar ve antropometrik verilerden hesaplandı; EYD kalınlığı ve hacmi bilgisayarlı tomografi ile ölçüldü. CAC skoru ve karotis IMT standart yöntemlerle değerlendirildi. İlişkiler korelasyon ve çok değişkenli regresyon analizleriyle incelendi, ROC analizi ile tanısal performans değerlendirildi.

Bulgular: Epikardiyal yağ kalınlığı (AUC=0,802) ve hacmi (AUC=0,781), CAC varlığını öngörmede yüksek ayırt edicilik gösterdi. EYD kalınlığı için belirlenen 5,9 mm eşik değeri %75 duyarlılık ve %71 özgüllük sağladı. METS-IR skoru hem CAC (AUC=0,670) hem de karotis IMT ile bağımsız ilişkili bulunurken, TyG indeksi sadece CAC ile zayıf bir ilişki gösterdi (AUC=0,661). Çok değişkenli analizlerde, EYD ölçümleri ve METS-IR skoru, konvansiyonel risk faktörlerinden bağımsız olarak subklinik ateroskleroz belirteçleriyle anlamlı ilişkiler gösterdi.

Sonuç: METS-IR, TyG ve özellikle epikardiyal yağ ölçümleri, subklinik aterosklerozun erken tanısında potansiyel biyobelirteçlerdir. Bu parametrelerin bireyselleştirilmiş kardiyovasküler risk değerlendirmelerine entegrasyonu, ileri çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar kelimeler: METS-IR, TyG İndeksi, Epikardiyal Yağ Dokusu, Subklinik Ateroskleroz, Koroner Arter Kalsiyumu

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the relationship between metabolic insulin resistance indicators (METS-IR and TyG index) and the amount of epicardial adipose tissue (EAT), with subclinical atherosclerosis markers such as coronary artery calcium (CAC) and carotid intima-media thickness (IMT).

Methods: Retrospective data from 108 patients evaluated for suspected coronary artery disease were analyzed. METS-IR and TyG scores were calculated using laboratory and anthropometric data. EAT thickness and volume were measured by computed tomography. CAC score and carotid IMT were assessed using standard methods. Correlations and multivariate regression analyses were used to examine associations, and ROC analysis was performed to evaluate diagnostic performance.

Results: Epicardial fat thickness (AUC=0.802) and volume (AUC=0.781) showed high discriminative power in predicting the presence of CAC. A threshold value of 5.9 mm for EAT thickness provided 75% sensitivity and 71% specificity. The METS-IR score was independently associated with both CAC (AUC=0.670) and carotid IMT, while the TyG index showed only a weak association with CAC (AUC=0.661). In multivariate analyses, EAT measurements and METS-IR scores were significantly associated with subclinical atherosclerosis markers, independent of conventional risk factors.

Conclusion: METS-IR, TyG, and particularly epicardial fat measurements appear to be potential biomarkers for the early detection of subclinical atherosclerosis. Integration of these parameters into individualized cardiovascular risk assessments should be supported by further studies.

Keywords: METS-IR, TyG Index, Epicardial Adipose Tissue, Subclinical Atherosclerosis, Coronary Artery Calcium

Giriş

Aterosklerotik süreç, uzun yıllar belirti vermeden ilerleyerek ciddi kardiyovasküler olaylara zemin hazırlar. Subklinik aterosklerozun erken tespiti, risk altındaki bireylerin belirlenmesi ve koruyucu stratejilerin uygulanabilmesi için kritik öneme sahiptir. Bu amaçla, koroner arter kalsiyumu (CAC) skoru ve karotis intima-media kalınlığı (IMT) gibi non-invaziv görüntüleme yöntemleri, farklı vasküler yataklardaki subklinik aterosklerotik yükü değerlendirmede yaygın olarak kullanılmaktadır.^{1,2}

İnsülin direnci (İD) ve visseral adipozite, ateroskleroz gelişiminde temel belirleyicilerdir.^{3,4} İD, metabolik sendromun temel bileşenlerini tetikleyerek vasküler inflamasyonu artırır; visseral yağ dokusu ise aktif bir endokrin organ gibi davranarak inflamatuvar ve pro-aterojenik mediatörler üretir.⁴ Bu süreçler hem sistemik hem de lokal düzeyde damar sağlığını olumsuz etkiler.

İnsülin direncini pratik şekilde yansıtmak için geliştirilen Trigliserid-Glukoz İndeksi (TyG) ve daha yeni bir parametre olan Metabolik İnsülin Direnci Skoru (METS-IR), kardiyometabolik riskin belirlenmesinde dikkat çekmektedir.⁵⁻¹⁰ METS-IR, vücut kitle indeksi ve HDL-kolesterolü de hesaba katarak insülin direncini daha kapsamlı yansıtmayı hedefler.

Öte yandan, epikardiyal yağ dokusu (EYD) da kalp çevresinde bulunan ve koroner arterlerle doğrudan ilişkili olan, metabolik olarak aktif bir visseral yağ depolamasıdır.¹¹ Artmış EYD kalınlık ve hacmi, koroner arter hastalığı, koroner kalsifikasyon ve majör kardiyak olaylarla ilişkilendirilmiştir.¹²⁻¹⁶

Her bir parametrenin (METS-IR, TyG, EYD) subklinik aterosklerozla ilişkisi farklı çalışmalarda gösterilmiş olmakla birlikte, bu belirteçlerin birlikte değerlendirilerek hangi vasküler yatakta daha güçlü öngörü sağladığı ve geleneksel risk faktörlerinden bağımsız katkıları tam olarak aydınlatılmamıştır.

Bu nedenle, bu çalışmanın amacı, koroner arter hastalığı şüphesiyle BT koroner anjiyografi yapılan bireylerde, METS-IR skoru, TyG indeksi ve epikardiyal yağ ölçümlerinin, CAC skoru ve karotis IMT ile bağımsız ilişkilerini araştırmaktır.

Yöntem

Çalışma Popülasyonu: Tek merkezli retrospektif kohort çalışmamıza, Ocak 2015 – Ocak 2024 tarihleri arasında Özel Bursa Acıbadem Hastanesi'ne KAH şüphesi (örn. tipik/atipik göğüs ağrısı, efor dispnesi, pozitif stres testi veya çoklu risk faktörü varlığı) ile başvurup BTKA ve karotis Doppler ultrasonografisi yapılan 108 ardışık hasta dahil edildi. Dahil edilme kriterleri: ≥18 yaş olmak, klinik endikasyonla BTKA yapılmış olması, BTKA ile eş zamanlı veya 3 ay içinde karotis ultrasonu bulunması, METS-IR ve TyG hesaplamaları için gerekli açlık kan şekeri, trigliserid, HDL-K ve VKİ verilerinin mevcut olması, EYD kalınlık/hacim ve CAC ölçümü için uygun kalitede BT görüntülerinin olmasıydı. Dışlama kriterleri: Bilinen KAH

öyküsü (miyokard infarktüsü veya revaskülarizasyon geçirmiş olmak), akut koroner sendrom bulguları, ciddi kalp kapak hastalığı, belirgin kardiyomiyopati veya konjenital kalp hastalığı, aktif enfeksiyon ya da inflamatuvar hastalık, malignite öyküsü, ileri böbrek yetmezliği (eGFR < 30 mL/dk/1.73 m²), BT görüntülerinde belirgin artefakt varlığı veya eksik veri bulunması olarak belirlendi. Bu kriterlere uyan tüm hastalar çalışma kapsamına alındı. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu'na uygun yürütüldü.

Görüntüleme ve Ölçümler: Tüm hastalarda kontrastsız kardiyak BT ile koroner arter kalsiyum skoru (CAC) elde edildi. CAC skoru, Agatston yöntemiyle 3 mm kesit kalınlığında aksiyel görüntülerde hesaplandı.¹ CAC skorunun >0 olması koroner kalsifikasyon varlığı olarak tanımlandı. Kontrastlı BTKA ile koroner arter darlık dereceleri değerlendirildi. Her hasta için en ciddi darlık derecesine göre KAH ciddiyet skoru şu şekilde sınıflandırıldı: 0 = anlamlı plak yok; 1 = <%50 luminal darlık (non-obstrüktif plak); 2 = %50–69 darlık; 3 = ≥%70 darlık (obstrüktif).^{14,17} Bu sınıflama CAD-RADS raporlama sistematığı temel alınarak yapıldı.¹⁷ Epikardiyal yağ dokusu, BTKA görüntülerinin aksiyel kesitlerinde perikardın visseral tabakası ile miyokard arasındaki düşük atenüasyonlu yağ dokusu olarak tanımlandı. EYD kalınlığı, sağ ventrikül serbest duvarı üzerinde perikardiyal sınırdan miyokarda dik olarak ölçülen en büyük kalınlık olarak (mm cinsinden) belirlendi. EYD hacmi, kontrastlı BTKA aksiyel kesitlerinde perikard içi tüm yağ dokusunun planimetrik yöntemle konturlanması ve üç boyutlu rekonstrüksiyonuyla (mL cinsinden) hesaplandı. Karotis IMT, yüksek çözünürlüklü B-mod ultrason ile, sağ ve sol ortak karotis arter distal duvarında, karotis bifürkasyonuna yakın 1 cm'lik segmentin ortalama intima-media kalınlığı olarak ölçüldü.

Laboratuvar ve İndeks Hesaplamaları: Hastaların antropometrik ölçümleri (boy, kilo, VKİ) ve açlık laboratuvar değerleri (glukoz, lipid paneli) hastane kayıtlarından temin edildi. METS-IR ve TyG indeksleri aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplandı:

$$\text{METS-IR} = [\text{Ln} ((2 * \text{AKŞ}) + \text{TG}) * \text{VKİ}] / \text{Ln}(\text{HDL-K})$$

$$\text{TyG indeksi} = \text{Ln} ((\text{TG} * \text{AKŞ}) / 2)$$

İstatistiksel Analiz

Çalışmada verileri özetlemek amacıyla temel tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi ve normal dağılmayan değişkenler (örn. CAC skoru) için logaritmik transformasyon gibi uygun yöntemler uygulandı. Değişkenler arasındaki ilişkileri değerlendirmek için Spearman korelasyon analizi yapıldı. Koroner kalsiyum varlığı (CAC>0), herhangi bir koroner arter hastalığı varlığı (KAH≥1) ve karotis intima-media kalınlığı (IMT) ile ilişkili faktörleri belirlemek amacıyla lojistik ve lineer regresyon analizleri kullanıldı. Bu analizlerde özellikle METS-IR, TyG indeksi ve epikardiyal yağ dokusu (EYD) ölçümlerinin bağımsız etkileri, yaş, cinsiyet, diyabet ve hipertansiyon gibi potansiyel karıştırıcı faktörler kontrol edilerek değerlendirildi. Ek olarak, METS-IR, TyG ve EYD

ölçümlerinin koroner kalsiyum varlığını (CAC>0) ayırt etme performansını karşılaştırmak için ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi yapıldı ve eğri altında kalan alanlar (AUC) hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

1. Katılımcıların Temel Özellikleri (n = 108)

Çalışmaya dahil edilen 108 katılımcının temel demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Katılımcıların Temel Özellikleri

Kategori	Değer
Cinsiyet	Erkek %61 (66) Kadın %39 (42)
Yaş (yıl)	51,8 ± 9,5
Tip 2 Diyabet (Var)	%19 (21)
Hipertansiyon (Var)	%62 (67)
Sigara (Var)	%38 (41)
Vücut Kitle İndeksi (VKİ kg/m ²)	30,7 ± 5,8
Açlık Glukoz (mg/dL)	108 ± 30
Trigliserid (mg/dL)	169 ± 94
HDL Kolesterol (mg/dL)	42 ± 11
TyG İndeksi	8,8 ± 0,6
METS-IR Skoru	2,39 ± 0,21
Epikardiyal Yağ Kalınlığı (mm)	6,5 ± 2,0
Epikardiyal Yağ Hacmi (mL)	110 ± 41
Koroner Arter Kalsiyum (CAC > 0)	%49 (53)
CAC Skoru (Pozitif Olanlarda)	Medyan 57 (10–232)
Koroner Plak Varlığı (≥1)	%44 (47)
Plak Darlık Derecesi	28 < %50, 11 %50–69 8 ≥ %70
Karotis IMT (mm)	0,90 ± 0,21*
IMT ≥ 1 mm Olanlar	%31

*Not: Değerler ortalama ± standart sapma, medyan (çeyrekler arası aralık) veya yüzde (sayı) olarak verilmiştir. VKİ: Vücut Kitle İndeksi; TyG: Trigliserid-Glukoz; METS-IR: Metabolik İnsülin Direnci Skoru; EYD: Epikardiyal Yağ Dokusu; CAC: Koroner Arter Kalsiyum; KAH: Koroner Arter Hastalığı; IMT: İntima-Media Kalınlığı. IMT ölçümü 90 hastada mevcuttu.

Katılımcıların temel demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Kohortun çoğunluğunu (%61) erkekler oluşturmakta olup, ortalama yaş 51,8 (±9,5) yıldır. Tip 2 diyabet, hipertansiyon öyküsü ve sigara kullanımı oranları sırasıyla %19, %62 ve %38'dir. Obezite prevalansı %40 olup, ortalama VKİ 30,7 (±5,8) kg/m²'dir. İnsülin direnci belirteçleri olarak ortalama TyG indeksi 8,8 (±0,6) ve METS-IR skoru 2,39 (±0,21) bulunmuştur.

Epikardiyal yağ kalınlığı ve hacmi sırasıyla 6,5 (±2,0) mm ve 110 (±41) mL olarak ölçüldü. Katılımcıların %49'unda CAC skoru >0 bulunurken, medyan kalsiyum skoru 57 (IQR 10–232) idi. BT anjiyografide %44 oranında koroner plak saptandı; bunların çoğunluğu non-obstrüktif plaklardı. IMT ölçülebilen hastalarda ortalama IMT 0,90 (±0,21) mm olup, %31'inde değer 1,0 mm'nin üzerindeydi (Tablo 1).

2. Değişkenler Arasındaki Önemli İlişkiler (Korelasyonlar)

Ölçümler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelendi; anlamlı ilişkiler ($p<0,05$) Şekil 1'de gösterildi. İstatistiksel analizler, epikardiyal yağ ölçümleri ile ateroskleroz göstergeleri arasında anlamlı ilişkiler olduğunu gösterdi (Şekil 1). Epikardiyal yağ kalınlığı ve hacmi arttıkça, hem log-transforme koroner kalsiyum skoru (CAC) hem de koroner arter hastalığı (KAH) skoru ile orta düzeyde pozitif korelasyonlar saptandı (tüm $p<0,001$). Ayrıca, epikardiyal yağ hacmi karotis intima-media kalınlığı (IMT) ile orta düzeyde ($r_s=0,335$, $p=0,001$), yağ kalınlığı ise IMT ile daha zayıf ancak anlamlı bir ilişki gösterdi ($r_s=0,238$, $p=0,024$).

Metabolik risk göstergeleri incelendiğinde, METS-IR skoru koroner kalsiyum ile zayıf-orta düzeyde ($r_s=0,261$, $p=0,006$) ve IMT ile zayıf düzeyde bir ilişki gösterdi ($r_s=0,200$, $p=0,059$). TyG indeksi ise yalnızca koroner kalsiyum skoru ile zayıf ama anlamlı bir korelasyon sergiledi ($r_s=0,203$, $p=0,035$); karotis IMT ile anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0,892$).

Epikardiyal yağ dokusu hem koroner hem de karotis aterosklerozu ile ilişkilendirildi; METS-IR skoru koroner ve karotis ateroskleroz göstergeleriyle sınırlı bir ilişki gösterirken, TyG indeksi yalnızca koroner kalsifikasyonla zayıf bir bağlantı sergiledi.

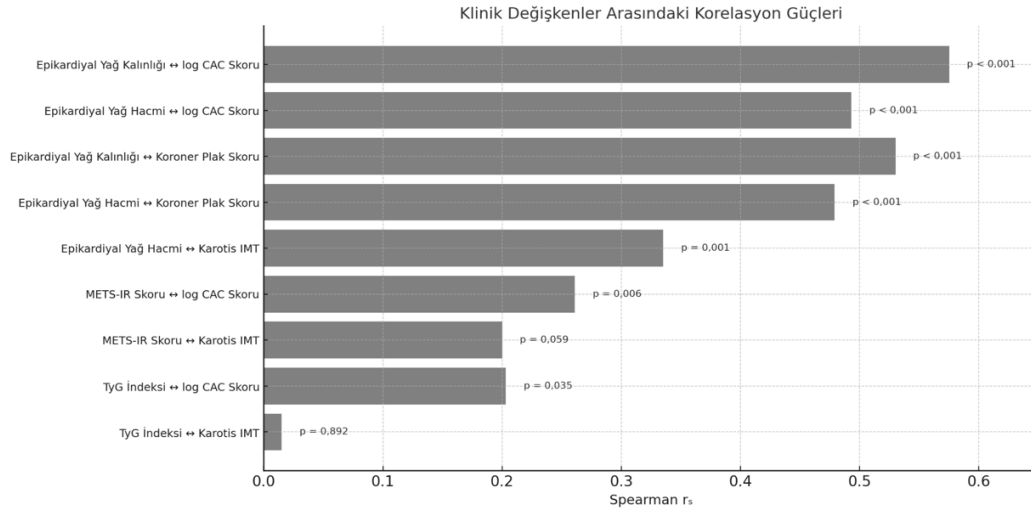
3. Koroner Arter Kalsiyum Varlığını (CAC > 0) Öngören Faktörler (Lojistik Regresyon)

Konvansiyonel risk faktörleri (yaş, cinsiyet, diyabet ve hipertansiyon) kontrol edilerek yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, koroner arterlerde kalsiyum birikimi (CAC > 0) ile ilişkili bağımsız değişkenler belirlendi. Sonuçlar Şekil 2'de sunulmuştur.

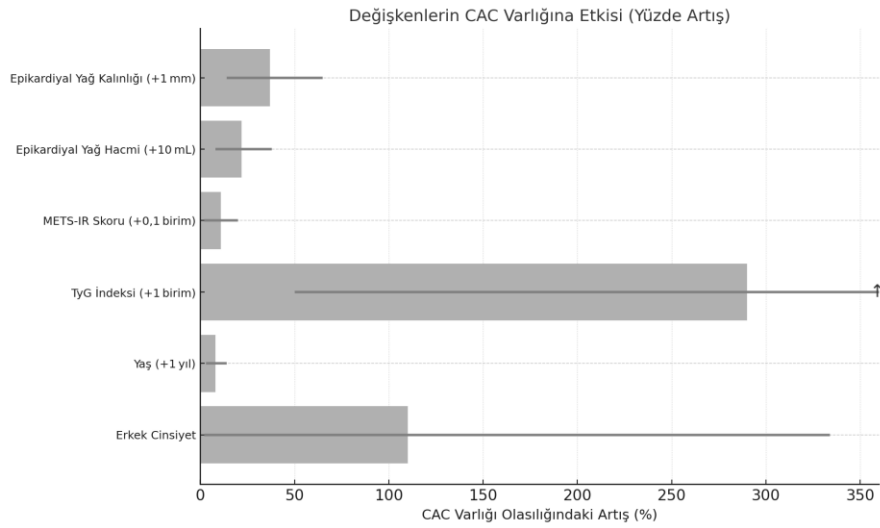
Konvansiyonel risk faktörleri (yaş, cinsiyet, diyabet, hipertansiyon) kontrol edildikten sonra, epikardiyal yağ kalınlığı ve hacminin koroner kalsiyum varlığı (CAC > 0) ile bağımsız ve güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulundu. Epikardiyal yağ kalınlığındaki her 1 mm'lik artış kalsiyum olasılığını 1,37 kat, hacimdeki her 10 mL'lik artış ise 1,22 kat artırmaktaydı (her ikisi için $p<0,001$).

Metabolik göstergelerden METS-IR skoru ve TyG indeksi de CAC varlığı ile bağımsız ilişkililiydi. METS-IR'daki her 0,1 birimlik artış, CAC pozitifliğini %11 artırırken ($p=0,015$), TyG indeksindeki her 1 birimlik artış yaklaşık 3,9 katlık bir risk artışıyla ilişkililiydi ($p=0,005$).

Yaş ve erkek cinsiyet CAC pozitifliğiyle anlamlı şekilde ilişkilirken, diyabet ve hipertansiyonun bağımsız etkisi istatistiksel anlamlılık göstermedi ($p>0,05$).



Şekil 1. Önemli korelasyon katsayıları (Spearman r_s)



Şekil 2. Koroner arter kalsiyum varlığı (CAC > 0) için bağımsız öngörücüler (Multivariable Lojistik Regresyon Modeli)

Ayrıca, Karotis IMT'yi öngören çok değişkenli lineer regresyon analizinde, yalnızca METS-IR skoru bağımsız bir belirleyici olarak saptandı ($\beta=0,11$; $p=0,042$). Epikardiyal yağ kalınlığı ve TyG indeksi IMT ile anlamlı ilişki göstermedi.

METS-IR ve TyG indeksinin her ikisinin de insülin direnciyle ilişkili olması nedeniyle, birlikte kullanıldıkları modellerde kolinerite potansiyeline dikkat edilmesi gerektiği gözlemlendi.

4. Koroner Kalsiyum Pozitifliğini Saptamada Belirteçlerin ROC Analizi

Belirteçlerin CAC > 0 varlığını öngörme performansları ROC analizi ile değerlendirildi; AUC değerleri ve optimum kesim noktalarındaki duyarlılık ve özgüllük oranları Tablo 2'de sunulmuştur.

CAC > 0 için Belirteçlerin AUC, Duyarlılık ve Özgüllük Değerleri: ROC analizi sonuçlarına göre, CAC varlığını öngörmeye en iyi tanısal performans epikardiyal yağ ölçümleriyle elde edildi. Epikardiyal yağ kalınlığı için AUC

0,802, hacmi için ise 0,781 olarak bulundu; her iki ölçüm "iyi" düzeyde ayırt edicilik sergiledi. Kalınlık için belirlenen 5,9 mm kesim noktası %75 duyarlılık ve %71 özgüllük, hacim için belirlenen 95 mL kesim noktası ise %66 duyarlılık ve %79 özgüllük sağladı.

METS-IR ve TyG indeksleri de CAC varlığını ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı performans gösterdi (AUC sırasıyla 0,670 ve 0,661), ancak epikardiyal yağ ölçümlerine göre daha düşük bir tanısal güce sahipti. İstatistiksel karşılaştırmalarda, epikardiyal yağ kalınlığının AUC değeri hem METS-IR ($p=0,018$) hem de TyG indeksinden ($p=0,011$) anlamlı olarak yüksekti. Epikardiyal yağ hacmi, TyG indeksinden daha üstün performans gösterdi ($p=0,035$), ancak METS-IR ile fark anlamlı düzeye ulaşmadı ($p=0,06$).

Bu bulgular, epikardiyal yağ dokusunun kalınlık ve hacim ölçümlerinin, metabolik skorlarla karşılaştırıldığında CAC varlığını öngörmeye daha güvenilir biyobelirteçler olabileceğini göstermektedir.

Tablo 2. CAC > 0 için belirteçlerin AUC, duyarlılık ve özgüllük değerleri

Belirteç	AUC (95 % GA)	Optimum Kesim Noktası	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Yorum
Epikardiyal Yağ Kalınlığı	0,802 (0,718–0,886)	5,9 mm	75	71	CAC varlığını saptamada iyi bir ayırt edicilik gösteriyor (AUC $\approx$ 0,8).
Epikardiyal Yağ Hacmi	0,781 (0,693–0,869)	95 mL	66	79	CAC varlığını saptamada iyi bir ayırt edicilik gösteriyor (AUC $\approx$ 0,78).
METS-IR Skoru	0,670 (0,569–0,771)	2,35	70	56	CAC varlığını saptamada orta düzeyde ayırt edici (AUC $\approx$ 0,67).
TyG İndeksi	0,661 (0,557–0,765)	8,8	61	65	CAC varlığını saptamada orta düzeyde ayırt edici (AUC $\approx$ 0,66).

Tartışma

Bu çalışmada, orta yaşlı erişkinlerde METS-IR skoru, TyG indeksi ve epikardiyal yağ dokusu (EYD) kalınlık/hacminin koroner kalsifikasyon (CAC) ve karotis intima-media kalınlığı (IMT) gibi subklinik ateroskleroz göstergeleri ile anlamlı ve bağımsız ilişkiler gösterdiği bulundu. İlişkilerin yaş, cinsiyet ve komorbiditelere rağmen korunması, insülin direnci ve visseral adipozitenin ateroskleroz gelişiminde merkezi bir rol oynadığını desteklemektedir. Bulgular ayrıca, METS-IR, TyG ve EYD ölçümlerinin klinik pratikte subklinik ateroskleroz riskinin değerlendirilmesinde potansiyel yardımcı belirteçler olabileceğini göstermektedir.

Bulgularımız, epikardiyal yağ kalınlığı ve hacminin subklinik koroner aterosklerozun güçlü belirteçleri olduğunu ve bu ilişkinin koroner arterlere anatomik yakınlık ve pro-aterojenik faktör salınımı ile açıklanabileceğini gösteren önceki çalışmalarla uyumludur.^{11,14}

Framingham Kalp Çalışması'nda EYD miktarı ile koroner arter kalsifiye plak yükü arasında belirgin bir ilişki saptanmış ve EYD'nin, koroner arter hastalığı risk skorları kontrol edildiğinde dahi bağımsız bir risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür.¹² Genel popülasyonda yürütülen Heinz Nixdorf Recall çalışması, EYD kalınlığının ileriye dönük miyokard infarktüsü gelişimiyle ilişkili olduğunu bildirmiştir.¹³ Bizim çalışmamızda da EYD kalınlığı, multivariable analizde koroner arterlerde subklinik lezyon varlığını (CAC>0) yaklaşık 1,4 kat artıran bağımsız bir belirleyici olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda EYD hacmi için de benzer şekilde, CAC varlığıyla yaklaşık 1,22 kat artmış bir risk saptadık. Diyabetik hastalarda yapılan bir çalışmada, yüksek EYD hacminin koroner kalsifikasyon varlığı ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir.¹⁶

Epikardiyal yağ hacminin yalnızca koroner plak varlığıyla değil, aynı zamanda plakların riskli morfolojik özellikleriyle de ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Dey ve arkadaşlarının ileri görüntüleme çalışmasında, EYD hacmi ve düşük atenüasyonlu "aktif" EYD'nin, yüksek riskli plak karakteristikleri ve majör kardiyak olaylarla anlamlı şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Bu bulgular, epikardiyal yağ miktarının ve kompozisyonunun yalnızca aterosklerozun varlığını değil, aynı zamanda klinik önemini de etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, epikardiyal yağ ölçümleri sadece koroner kalsifikasyonla değil, sistemik aterosklerozun invaziv olmayan bir göstergesi olan karotis IMT ile de anlamlı ilişkiler gösterdi. Özellikle EYD hacmindeki artış, karotis IMT kalınlaşması ile orta düzeyde pozitif bir ilişki sergiledi. Benzer şekilde, önceki çalışmalarda da tip 2 diyabetli hastalarda ve obez bireylerde EYD artışının karotis IMT ve arteriyel sertlikle ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{18,19} Yılmaz ve arkadaşlarının çalışmasında da, diyabetik bireylerde EYD kalınlığının artmış karotis IMT ve azalmış arteriyel elastikiyet ile bağımsız bir ilişki gösterdiği saptanmıştır.¹⁸ Cabrera-Rego ve ark.¹⁹, obez çocuklarda epikardiyal yağ kalınlığındaki artışın karotis arter duvar kalınlığı ve sertliği ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu ve her 1 mm'lik artışın subklinik ateroskleroz riskini yaklaşık üç kat artırdığını göstermiştir. Çalışmamızda, epikardiyal yağ kalınlığının karotis IMT ile doğrudan ilişkisi tam anlamıyla istatistiksel bağımsızlık göstermese de, ham korelasyon analizleri ve literatürdeki veriler birlikte değerlendirildiğinde, epikardiyal yağ fazlalığının sistemik ateroskleroz sürecinin bir yansıması veya katkı sağlayan bir faktör olabileceği düşünülmektedir.

METS-IR ve TyG gibi metabolik insülin direnci indeksleri çalışmamızda subklinik ateroskleroz göstergeleriyle anlamlı ilişkiler sergiledi. METS-IR skoru hem CAC skoru hem de karotis IMT ile pozitif korelasyon gösterdi ve çok değişkenli analizlerde her iki belirteç için de bağımsız bir öngörücü olarak saptandı. Bu bulgular, METS-IR'ın klasik risk faktörlerinin ötesinde ek prognostik bilgi sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Wang ve ark.'nın asemptomatik bireylerde yaptığı çalışmada, METS-IR skorunun yüksek olduğu grupta CAC pozitifliğinin anlamlı şekilde arttığı ve METS-IR'ın koroner kalsifikasyonun bağımsız bir belirleyicisi olduğu bildirilmiştir.⁸ Benzer şekilde, Wu ve ark.'nın çalışması da METS-IR'ın orta-ileri yaş popülasyonda kardiyovasküler olay riskini öngördüğünü göstermiştir.⁹ Çalışmamızda ise METS-IR skoru, karotis IMK artışıyla bağımsız şekilde ilişkili bulunmuştur.

Literatürde, hipertansif hastalarda yüksek METS-IR değerlerinin artmış IMT ve mikroalbuminüri gibi hedef organ hasarı göstergeleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir.¹⁰ Ayrıca, NHANES verilerinin analizinde yüksek METS-IR düzeylerinin yaklaşık 14 yıllık takipte hem tüm nedenli hem de kardiyovasküler ölümlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir.²⁰ Bu bulgular, METS-IR'ın güçlü bir

kardiyometabolik risk belirtici olduğunu desteklemektedir.

Öte yandan, TyG indeksi bu çalışmada subklinik aterosklerozla METS-IR kadar tutarlı bir ilişki göstermemiştir. TyG, CAC>0 öngörüsünde bağımsız bir belirteç olarak anlamlı bulunmasına rağmen, METS-IR ile birlikte modele dahil edildiğinde bağımsızlığı zayıflamış; karotis IMT ile ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum, TyG indeksinin yalnızca açlık trigliserid ve glukozu içermesi nedeniyle insülin direncinin tüm metabolik ve vasküler etkilerini yeterince yansıtamayabileceğini düşündürmektedir.^{8,9}

Çalışmamızda METS-IR ve TyG indeksleri arasında güçlü bir ilişki olmasına rağmen, METS-IR'ın VKİ ve HDL gibi ek parametreleri içermesi, özellikle karotis IMT gibi sistemik ateroskleroz göstergeleriyle ilişkide avantaj sağlamış görünmektedir. TyG indeksinin literatürdeki performansı değişken olup, genel popülasyonda kardiyovasküler olay riskini öngördüğü bildirilse de⁷ bazı çalışmalarda IMT ve arteriyel sertlik ile anlamlı ilişki göstermediği bildirilmiştir.²¹ Bulgularımız, TyG indeksinin tek başına değil, METS-IR gibi daha kapsamlı metabolik risk skorlarıyla birlikte değerlendirilmesinin daha doğru bir yaklaşım olabileceğini düşündürmektedir.²²

Çalışmamız, KAH riski değerlendirmesinde METS-IR skoru ve epikardiyal yağ ölçümlerinin potansiyel kullanımını desteklemektedir. Özellikle, koroner arterlerde sessiz aterosklerozun saptanmasında epikardiyal yağ kalınlığı ve hacmi güçlü göstergeler olarak öne çıkmıştır. EYD ölçümünün koroner BT anjiyografiye ek maliyet veya radyasyon yükü getirmeksizin kolaylıkla yapılabilmesi, klinik pratiğe entegrasyonunu desteklemektedir. METS-IR skoru ise basit klinik ve laboratuvar verileri ile hesaplanabilir olması sayesinde non-invaziv risk değerlendirmesinde pratik olarak kullanılabilir. Bu bulgular, bireyselleştirilmiş primer koruma stratejilerinin planlanmasında bu parametrelerin yardımcı olabileceğini düşündürmekte olup, prospektif çalışmalarla desteklenmelidir.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Retrospektif tasarımı nedeniyle nedensellik ilişkisi kurulamamakta ve belirteçlerin prognostik değerleri doğrudan değerlendirilememektedir. Örneklem büyüklüğünün nispeten küçük ve tek merkezden seçilmiş olması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlayabilir. Ayrıca, metabolik indeksler açlık ölçümleri temel alınarak hesaplanmış; insülin düzeyleri veya altın standart yöntemlerle (örneğin klemp tekniği) karşılaştırma yapılmamıştır. Karotis IMT ölçümleri tüm hastalarda mevcut olmayıp, detaylı segmental plak analizi gerçekleştirilmemiştir. Son olarak, epikardiyal yağ dokusunun yalnızca kalınlık ve hacmi değerlendirilmiş, dokunun inflamatuvar özellikleri veya kompozisyonu analiz edilmemiştir. Gelecekteki çalışmalarda EYD'nin hem niceliksel hem de niteliksel özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi faydalı olacaktır.

Sonuç olarak, METS-IR ve TyG indeksleri ile epikardiyal yağ ölçümleri, subklinik aterosklerozun erken saptanmasında geleneksel risk faktörlerinden bağımsız katkı sağlayabilecek potansiyel belirteçlerdir. Bu

bulguların klinik uygulamaya entegrasyonu için daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Standartlara Uygunluk

Bu çalışmanın etik kurul onayı Acıbadem Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Sayı:ATADEK-2025/09, Karar numarası: 2025-09/76).

Kaynaklar

1. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, Erbel R, Watson KE. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(4):434-447. doi:10.1016/j.jacc.2018.05.027
2. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med.* 1999;340(1):14-22. doi:10.1056/NEJM199901073400103
3. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an AHA/NHLBI Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112(17):2735-2752. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404
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(10):536-543. doi:10.1038/ncpcardio0319
5. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The Triglyceride and Glucose Index is associated with cardiovascular risk factors in normal-weight children and adolescents. *Pediatr Res.* 2017;82(6):920-924. doi:10.1038/pr.2017.177
6. Dong Z, Wang Z, Chen R, et al. Triglyceride-glucose index is associated with arterial stiffness and coronary artery calcification: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):18. doi:10.1186/s12933-023-01750-y
7. Sánchez-Íñigo L, Navarro-González D, Fernández-Montero A, Pastrana-Delgado J, Martínez JA. The TyG index is associated with fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(5):1279-1287. doi:10.1016/j.dsx.2020.07.010
8. Wang S, Wang J, Li J, et al. Metabolic score for insulin resistance as a novel predictor of coronary artery calcification in asymptomatic adults: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2022;22(1):29. doi:10.1186/s12902-022-00940-x
9. Wu Z, Cui H, Zhang Y, et al. The relationship between metabolic score for insulin resistance and cardiovascular disease. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1139128. doi:10.3389/fcvm.2023.1139128
10. Tanindi A, Erkan AF, Ekici B, et al. Metabolic score for insulin resistance (METS-IR) is associated with target organ damage in patients with essential hypertension. *Clin Exp Hypertens.* 2022;44(2):141-147. doi:10.1080/10641955.2021.1991777

11. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(9):593-606. doi:10.1038/s41569-022-00688-z
12. Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. *Eur Heart J.* 2009;30(7):850-856. doi:10.1093/eurheartj/ehp023
13. Mahabadi AA, Berg MH, Lehmann N, et al. Association of epicardial fat with cardiovascular risk factors and incident myocardial infarction in the general population: the Heinz Nixdorf Recall Study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(13):1388-1395. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.062
14. Bettencourt N, Toshke AM, Leite D, et al. Epicardial adipose tissue is an independent predictor of coronary atherosclerotic burden. *Int J Cardiol.* 2012;158(1):26-32. doi:10.1016/j.ijcard.2010.12.089
15. Dey D, Nakazato R, Pimentel R, et al. Epicardial fat volume and attenuation: association with high-risk plaque features, coronary stenosis, and major adverse cardiovascular events. *Radiology.* 2021;301(1):E372-E381. doi:10.1148/radiol.2021204390
16. Cosson E, Nguyen MT, Rezgani I, et al. Epicardial adipose tissue volume and coronary calcification among people living with diabetes: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):35. doi:10.1186/s12933-021-01229-0
17. Cury RC, Abbara S, Achenbach S, et al. CAD-RADS™ Coronary Artery Disease – Reporting and Data System: an expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography, American College of Radiology and North American Society for Cardiovascular Imaging. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2016;10(4):269-281. doi:10.1016/j.jcct.2016.04.005
18. Yılmaz Y, Kurt Omurlu İ, Sadiç M, et al. Epicardial fat thickness is associated with arterial stiffness and carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Angiology.* 2016;67(3):267-273. doi:10.1177/0003319715588600
19. Cabrera-Rego JO, Iacobellis G, Castillo-Herrera JA, et al. Epicardial fat thickness correlates with carotid intima-media thickness, arterial stiffness, and cardiac geometry in children and adolescents. *Pediatr Cardiol.* 2014;35(3):450-456. doi:10.1007/s00246-013-0799-9
20. Duan M, Zhao X, Li S, et al. Metabolic score for insulin resistance (METS-IR) predicts all-cause and cardiovascular mortality in the general population: evidence from NHANES 2001–2018. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):243. doi:10.1186/s12933-024-02334-8
21. Raimi TH, Saheed O, Saidu H, et al. Predictive performance of triglyceride-glucose index for subclinical atherosclerosis among adults in a Nigerian community. *PLoS One.* 2023;18(3):e0283049. doi:10.1371/journal.pone.028304