

ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2019, 6(4):253-257

Aort Kapak Kalsifikasyon Derecesi ile Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığı İlişkisi

Mustafa Zungur^{1*}

¹ Özel Kent Hastanesi İzmir, Türkiye
email: drzungur@yahoo.com
Orcid:0000-0003-2908-2778

O*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Sorumlu Yazar: Mustafa Zungur

Gönderim Tarihi / Received:29.07.2019

Kabul Tarihi / Accepted:04.12.2019

DOI: 10.34087/cbusbed.598100

Öz

Amaç: Artmış epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, koroner arter hastalığının varlığı ve yaygınlığı, ateroskleroz,hipertansiyon, insülin direnci ,diabetes mellitus ,metabolik sendrom gibi hastalıklar ve bunların enflamatuvar süreçleri ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile ateroskleroz ve birçok hastalıkla birlikte gözlenen aort kapak kalsifikasyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmaya kardiyoloji polikliniğine başvuran ekokardiyografide aort kapak kalsifikasyonu olan (59 kadın, 55 erkek ,ortalama yaş: 78.0 ± 7.3 yıl) toplam 114 hasta alındı. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ölçümü iki boyutlu ekokardiyografik yöntemle diastol sonunda yağ dokusu dansitesiyle uyumlu bölgeden yapıldı.Aort kapak kalsifikasyon derecelendirmesi de ekokardiyografik olarak ,Rosenhek skorlamasına göre yapıldı.Buna göre aort kapak kalsifikasyonu grade 1(kalsifikasyon saptanmadı) , grade 2 (hafif kalsifikasyon,küçük izole noktalanmalar),grade 3 (orta düzeyde kalsifikasyon,çoklu geniş noktalanmalar) ve grade 4 (ağır kalsifikasyon,bütün küspisleri içeren yaygın kalsifikasyon) şeklinde değerlendirildi.Çalışmamıza alınan hastalar aort kapak kalsifikasyon derecelendirmesine göre Grade 2-3 (grup1) ve 4 (grup2) şeklinde yer alıyordu.Aort kapakta kalsifikasyon saptanmayan hasta olmadığı için çalışmamızda Grade 1 hasta yoktu.

Bulgular: Aort kapak kalsifikasyon derecelendirmesine göre ayrılan Grade 2-3 teki hastalarla Grade 4 hastaları karşılaştırıldığında koroner arter hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus ve hiperlipidemi açısından fark saptanmadı. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ise Grade 4 (grup 2) de yer alan hastalarda Grade 2,3 (grup 1) dekilere göre daha yüksek saptandı.

Sonuç: Hastalarda epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ölçümü, ekokardiyografik değerlendirme sırasında aort kapak kalsifikasyonu ve derecesi hakkında da bilgi verebilecek kullanışlı bir parametre olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Epikardiyal Yağ Dokusu ,Aort Kapak Kalsifikasyon Derecesi , Aort Stenozu.

Abstract

Background: Increased epicardial fat thickness (EFT) is associated with extension and burden of the coronary artery disease, hypertension, insulin resistance and inflammatory processes such as diabetes mellitus and metabolic syndrome. In this study we aimed to evaluate the relationship between EFT and aortic valve calcification grade (ACG).

Materials and Method: The present study evaluated 114 patients referring to the cardiology outpatient clinic (59 females, 55 males mean age: 78.0±7.3 years) . EFT was measured with echocardiographic methods at the end of the diastole. The degree of aortic valvular calcification (ACG) in patients was determined with Rosenhek score. Briefly the AV calcifications were graded qualitatively as grade 1 (no calcification), grade 2 (mildly calcified; small isolated spots), grade 3 (moderately calcified; multiple larger spots); or grade 4 (heavily calcified; extensive calcification of all cusps). In our study patients divided three groups according to the ACG.

Results: There was no difference between the groups in terms of coronary artery disease,hypertension, diabetes mellitus and hyperlipidemia. In Grade-4 ACG (group 2) EFT mean was higher than Grade-2-3 ACG (group 1).

Conclusion: EFT thicknes in the patients may provide useful information about aortic valve calcification during the echocardiographic evaluation of patients.

Keywords: Epicardial Fat Thickness, Aortic Valve Calcification Grade,Aortic Stenosis.

1. Giriş

Günümüzde giderek yaygınlığı artan metabolik sendrom iç organlardaki geniş bir yağlanma artışı ile birlikte görülmektedir[1].

Çok çeşitli lokal ve sistemik etkilere sahip parakrin moleküller üreten yağ dokusu karmaşık bir endokrin organ gibi hareket etmektedir[2,3].

Karın içi visseral yağlanma önemli olmakla birlikte mediastinal ve ya epikardiyal yağ dokusu (EYD) üzerinde de çalışmalar yapılmaktadır[4].

Kalsifik ya da sklerotik aort kapak; ekokardiyografide saptanan, kapaklarda ekojenite artışı, kalınlaşma, ve kalsifikasyon ile karakterizedir[5,6]. Sık rastlanan bir durum olup 65 yaşın üzerindeki popülasyonda %21-26, 85 yaşın üzerindeki popülasyonda ise %48 sıklıkta görülmektedir[7,8]. Kalsifik aort kapak hastalığı, hafif derece sklerotik aort kapaktan ileri derece aort stenozuna kadar geniş bir yelpazeyi kapsayan bir hastalığı ifade eder.İleri yaşlarda aort darlığına ilerleyebilen kalsifik aort kapak, tedavi edilmediğinde prognozu kötüdür [9].

Epikardiyal yağ dokusu dahil olmak üzere artmış visseral yağ dokusu ile birlikte olan metabolik sendrom ile iskemik kalp hastalığı arasında bir paralellik olduğu gözlenmiştir. Epikardiyal yağ dokusu kitlesinin artışı ve kalsifik aort kapak oluşumunda ortak risk faktörlerinin bulunması bu iki durumun birbiri ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir[10].

Epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ölçümü ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikleri ile yapılabilmektedir[11,12]. BT; EKO ve MRG ile karşılaştırıldığında, yağ dokusu miktarının daha doğru bir değerlendirilmesini sağlayabilir [13,14]. Fakat BT çekimi ile hastalar radyasyon almakta, MRG için de hastaların çekimde çok uyumlu olmaları istenmektedir. BT ve MRG nin planlanması, sonuçlanmasının uzun sürmesi ve tetkiklerin pahalı olması nedeni ile EYD ölçümü için rutin kullanıma geçememiştir[15]. İki boyutlu (2D) EKO ile epikardiyal yağ ölçümü, BT ve MRG'ye göre daha hızlı, kolay, ucuz ve tekrarlanabilir şekilde yapılabilmektedir. Ekokardiyografinin rutin olarak yüksek riskli kardiyak hastalarda yapılıyor olması da bu objektif ölçümün hiçbir ek ücret ödmeden kolayca yapılabilmesini sağlamıştır. Iacobellis ve arkadaşları yaptıkları çalışma sonrasında epikardiyal yağ dokusunun direk olarak saptanması için ekokardiyografi kullanılması önermişlerdir[16].

Bu çalışmada amacımız epikardiyal yağ dokusunun artan kalınlığının aort kapak hastalığının başlangıç lezyonu olarak bilinen kalsifik aort kapak oluşumu ile aralarındaki ilişki ve epikardiyal yağ dokusu kalınlığının aort kapak hastalığının oluşumunun öngörülmesinde güvenilir bir ekokardiyografik belirteç olup olmadığını incelemektir.

2. Materyal ve Metod

Çalışmamızda kardiyoloji polikliniğine başvuran ekokardiyografide aort kapak kalsifikasyonu olan toplam 114 (59 kadın, 55 erkek ve ort.yaş 78.0±7.3) hasta incelenmiştir.

İki boyutlu ekokardiyografide görüntüsü net olmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır.Çalışmaya alınan tüm hastaların yazılı onamları alındıktan sonra anamnez , antropometrik ölçümleri ve vital bulguları kaydedilerek ekokardiyografi cihazı ile EYD kalınlığı ölçülmüştür.

Anamnez veya ekokardiyografik bulgu olarak bilinen romatizmal kapak hastalığı veya kardiyomyopati (hipertrofik, dilate, restriktif) öyküsü bulunan, kronik böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Hastaların kabulünde ayrıntılı anamnez bilgisi alınarak fizik muayenede her hasta için kan basıncı, nabız ve diğer fizik muayene bulguları kaydedilmiştir. Hastaların son 1 ay içinde hastanemiz laboratuvarında bakılan açlık kan şekeri, lipit, bazal kreatinin, hemogram ve diğer biyokimyasal değerleri kaydedilmiştir.

2.1. Ekokardiyografik İncelemeler

Hastaların ekokardiyografileri hastanemiz kardiyoloji polikliniğinde bulunan Prime Acuson SC2000(Siemens) ekokardiyografi cihazının 4V1C probu ile değerlendirildi.

EYD kalınlığı iki boyutlu ekokardiyografik yöntemle parasternal uzun eksen görüntüde kalbin end diyastol fazında en geniş olduğu yerden, aortik anulusun referans kabul edilerek çizilen dik doğrunun geçtiği sağ ventrikül serbest duvar ile perikard arasındaki kalan EYD dansitesi ile uyumlu hiperekojen alandan ölçüldü..

Aort kapağı iki boyutlu ekokardiyografik yöntemle parasternal uzun-kısa eksen ve apikal görüntülerde incelendi. Kapak açıklığı parasternal uzun eksende M-mode yöntemle belirlendi. Parasternal uzun eksende iki boyutlu yöntemle sol ven-trikül çıkım yolu (LVOT) çapı ölçüldükten sonra aort kapağının zirve akım hızı sürekli akım doppler ve LVOT velositesi nabız dalga doppler ile ölçüldü.

Aort kapak kalsifikasyon derecesi (AKD) Rosenhek skorlamasına göre yapıldı.Aort kapak kalsifikasyonu grade 1(kalsifikasyon saptanmadı) , grade 2 (hafif kalsifikasyon,küçük izole noktalanmalar),grade 3 (orta düzeyde kalsifi-kasyon,çoklu geniş noktalanmalar) ve grade 4 (ağır kalsifikasyon,bütün küspisleri içeren yaygın kalsifikasyon) şeklinde derecelendirildi.Çalışmaya alınan hastalarda kalsifikasyon saptanmayan hasta olmadığı için Grade 1 hasta grubu yok-tu.Hastalar aort kapak kalsifikasyon derecelendirmesine göre Grade 2-3 olanlar grup 1 ve Grade 4 olanlar grup 2 olarak ayrıldı.

2.2. İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 20 (IBM)SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi.Sayısal değişkenlerden normal dağılım

sergileyenler ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım sergilemeyenler ortanca (medyan) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Sayısal parametreler arasındaki ilişki Pearson, Spearman ve eta korelasyon analizi ile incelendi. Epikardiyal yağ kalınlığını etkileyen faktörlerin tespitinde çok değişkenli doğrusal regresyon analizi kullanıldı ve sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

3.Bulgular

Kardiyoloji polikliniğine başvuran ekokardiyografisinde aort kapak kalsifikasyonları olan 114 hasta çalışmaya alınmıştır. Ortalama yaş 78.0±7.3 ve hastaların %51.7 si kadın ve %48.3 ü erkek idi.Hastaların %53 ünde koroner arter hastalığı , %54.3 ünde KOAH ,%31.5 inde DM mevcuttu. Ortalama LDL 135±30 ,trigliserid 125±45 (Tablo 1) ve ekokardiyografide ortalama LV EF %44.7±21.2 olarak saptandı.(Tablo 2)

Tablo 1: Hastaların Demografik ve Klinik Parametreleri

	n=114	%	Ort±SD
Yaş			78.0±7.3
Kadın	59	%51.7	
Erkek	55	%48.3	
BMI			29.8±7.8
Kalp Hızı			76±6
SKB			125±35
DKB			83±17
CABG	21	%18.4	
PCI	37	%32.4	
DM	30	%31.5	
KAH	61	%53.5	
KOAH	62	%54.3	
BNP			3250±1550
LDL			135±30
Trigliserit			125±45
Htc			34±5
Kreatin			1,18±1.55

BMI: Body Mass Index,SKB: Sistolik Kan Basıncı
DKB: Diyastolik Kan Basıncı, CABG: Coronary Bypass Grafting, PCI: Percutan Coronary Intervention, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı,DM: Diabetes Mellitus, BNP: Brain Natriuretic Peptid, Htc: Hematokrit

Tablo 2. Hastaların Ekokardiyografik Parametreleri.

n=114	Ort±SD
LVIDd	54.7±5.5
PWTd	12.4±1.8
IVST	13.1±2.8
LVMI	261±11
LV EF	44.7±21.2

LV EF: Left Ventricular Ejection Fraction, LVID; Left Ventricular Diastolic Dimension, PW; Posterior Wall, IVST; Interventricular Septum Thickness, LVMI: Left Ventricular Mass Index

Aort kapak kalsifikasyon derecelendirmesine göre sınıflandırılan Grade 2,3 (grup 1) ile Grade 4 (grup 2) hastalarını karşılaştırdığımızda kAH (p:0,419),HT(p:0,260),DM(p:0,539),hiperlipidemi(p:0,512) varlığı açısından anlamlı fark saptanmazken EYD kalınlığı grup 2 hastalarında grup 1 e göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p:0,023). (Tablo 3)

Tablo 3. Aort Kalsifikasyon Derecesi ile Diğer Risk Faktörleri, KAH ve EYD İlişkisi

	Grup1		Grup2	p value
	Grade 2	Grade 3		
AKD			Grade 4	
KAH	26	16	19	0,419
HT	31	19	18	0,260
DM	15	8	9	0,539
Hiperlipidemi	22	13	14	0,512
EYD(mm)	4.07±0.76	4.39±0.76	4.64±1.19	0,023

AKD:Aort Kalsifikasyon Derecesi,KAH: Koroner Arter Hastalığı, HT:Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, EYD:Epikardiyal Yağ Dokusu

4.Tartışma

Günümüzde kardiyovasküler bir risk faktörü olarak kabul edilen metabolik sendromun tanı kriterlerinden olan, abdominal yağlanmanın pratik bir ölçümü sayılan bel çevresi değerlerinin aslında her zaman gerçeği yansıtmadığı, bize subkutan yağ dokusu ile viseral yağlanmanın ayrımını yapmamıza yardımcı olmadığı

ortaya çıkmış ve bu durum araştırmacıları bel çevresi ölçümü yerine kullanılabilir ucuz, ulaşılabilir ve kantitatif bir belirteç bulmaya yönlendirmiştir

Yapılan çalışmalarda; epikardiyal yağ dokusunun ekokardiyografik ölçümü ile metabolik sendromun klinik ve antropometrik parametreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur . Yafei S. ve ark.bir çalışmada yetmişaltı tip2 diabetes mellitus (DM) ve otuz non-diabetik kontrol grubu karşılaştırması yapılmış.EYD e ek olarak karotis arter intima kalınlığı da ölçülmüş.EYD kalınlığı ile yaş,DM süresi,vücut kitle indeksi,bel çevresi,HgbA1C ,insülin direnci,lipid profili ve karotis intima kalınlığı arasında korelasyon saptanmıştır.EYD nin subklinik aterosklerozun güçlü bir belirleyici olduğu düşünülmüştür [17].

Wang T. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada miyokard enfarktüs geçirmiş üçyüzyetmiş hastanın koroner anjio sonuçları syntax skoruna göre derecelendirilmiş ve EYD ile karşılaştırdıklarında koroner arter hastalığı ciddiyetiyle EYD pozitif korelasyon göstermiştir [18].

Epikardiyal yağ dokusu hakkında oldukça az çalışma bulunmasına rağmen şimdiye kadar yayınlanmış olan kanıtlar; epikardiyal yağ dokusunun anatomik ve klinik olarak kalbin morfolojisi ve fonksiyonuyla bağlantılı olduğunu düşündürmektedir.Epikardiyal yağ dokusunun biyokimyasal aktif bir organ olmasının kalp üzerine etkilerinde ; koroner arter hastalığı olan bireylerin epikardiyal yağ dokusunda belirgin bir inflamatuvar yanıt oluştuğu ve bu inflamatuvar yanıtın miyokart iskemisini arttırabildiği gözlenmiştir. Bundan dolayı epikardiyal yağ dokusunun, kardiyovasküler komplikasyon gelişiminde oluşturduğu inflamatuvar mediatörler aracılığıyla aktif bir role sahip olduğu savunulmuştur . Ansaldo ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada obezite ve EYD kalınlığını karşılaştırmışlardır.Koroner arterler ile yakın ilişkisinden dolayı EYD nin salgıladığı mediatörler ile koroner aterosklerozu arttırabildiği ve koroner arter duvarındaki vasovazomların tonusunu etkileyerek diastolik kalp yetmezliği ve atrial fibrilasyon patogenezinde rol oynayabileceğini belirtmişlerdir [19]. Biz de çalışmamızda, progresif bir hastalık olan ve öncü lezyonu aort kapak kalsifikasyonu olduğu bilinen aort kapak hastalığının epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ölçülerek, öngörülebilirliği ve epikardiyal yağ dokusu kalınlığının aort kapak kalsifikasyonu ile arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Kalsifik aort kapak hastalığı risk faktörleri (yaş, hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus, obezite, sistemik inflamatuvar olaylar vs.) ile epikardiyal yağ dokusunun metabolik sendrom ve iskemik kalp hastalığında oluşturduğu lokal inflamatuvar yanıt ve bu sürece olan katkısı ile ilişkili olarak ortak risk faktörleri bulunmaktadır ve bu bize epikardiyal yağ dokusunun sklerotik aort kapak oluşumunda hem direkt etkisi olabileceğini (lokal inflamatuvar yanıtın dolayısı ile) hem de ortak risk faktörlerinden dolayı, ortak bir süreçte

birbirlerinin belirleyicileri olabileceği düşüncesini aklımıza getirmiştir [20].

Günümüzde epikardiyal yağ dokusunun biyokimyasal lokal ve sistemik etkileri ile kardiyovasküler ve metabolik komplikasyonlar arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Bununla birlikte epikardiyal yağ dokusunun tedaviye katkısından çok belirli kardiyovasküler ve metabolik komplikasyonların bir prediktörü olup olamayacağı kanıtlanmaya çalışılmıştır. Verma B.ve ark.yaptıkları bir çalışmada ikiyüzelli normal koroner ve ikiyüzelli koroner arter hastası karşılaştırılmıştır.Koroner arter hastası grubunda EYD kalınlığı daha yüksek saptanmış.Kardiyovasküler riski düşürmede EYD kalınlığını azaltmanın hedeflenebileceği gibi yaşam tarzı değişikliğinin ve tedavinin etkinliğini değerlendirmede yararlı olabileceğini belirtmişlerdir[21]. Fuller B. ve ark.nın ani ölüm gerçekleşen hastalarda yaptıkları retrospektif bir çalışmada kardiyak sebeple ölüm gerçekleşenlerde non-kardiyak sebeplere göre EYD daha yüksek saptanmış ve ani ölümdede EYD nin ek katkısı olabileceği düşünülmüştür [22].

Bizim çalışma popülasyonumuzda aort kapak kalsifikasyon derecesi yüksek saptanan grubun epikardiyal yağ dokusu kalınlıkları da yüksek olarak saptanmıştır .Ortak risk faktörlerinin aort kapak sklerozu oluşumundaki katkıları gözönünde bulundurduğumuzda bizim çalışma hastalarında KAH,DM,HT,hiperlipidemi ile aort kapak kalsifikasyon dereceleri arasında istatiktiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Fakat epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ise istatiktiksel analizde tüm bu değişkenlerden bağımsız olarak kalsifikasyon derecesi arttıkça anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır.

4.Sonuç

Bu çalışma verilerine göre; epikardiyal yağ dokusu kalınlığındaki artış ile aort kapak kalsifikasyonu derecesi arasında bir korelasyon varlığı gözükmektedir. Epikardiyal yağ dokusu kalınlığındaki artış ile aort kapak kalsifikasyonu oluşumu arasındaki paralel ilişki bize; aort kapak kalsifikasyonunun patogenezinde epikardiyal yağ dokusunun direkt etkisini ve daha genç yaşlarda yapılacak epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ölçümlerinin dejeneratif aort kapak oluşumu için prediktif değere sahip olabileceğini düşündürmüştür..

5. Kaynaklar

1. Grundy SM et al. (2004) Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart,Lung,and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition.Circulation 109: 433–438
2. Carr DB et al. (2004) Intraabdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Educati on Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. Diabetes 53: 2087–2094
3. Kershaw EE et al. (2004) Adipose tissue as an endocrine organ J Clin Endocrinol Metab 89:2548–2556
4. Sharma AM (2004) Mediastinal fat, insulin resistance,and hypertension. Hypertension 44: 117
5. Stewart BF, Siscovick D, Lind B, Gardin J, Gottdiener J, Smith V, et al. Clinical factors associated with calcific

aortic valve disease cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:630

Med Pathol. 2017 Jun;38(2):162-166. doi: 10.1097/PAF.0000000000000310.

6. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1220
7. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999;341:142-7.
8. Aronow WS, Schwartz KS, Koenigsberg M. Correlation of serum lipids, calcium, and phosphorus, diabetes mellitus, and history of systemic hypertension with presence or absence of calcified or thickened aortic cusps or root in elderly patients. *Am J Cardiol* 1987;59:998-9.
9. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2000;343:611-617. doi: 10.1056/NEJM200008313430903.
10. Peltier M, Trojette F, Sarano ME, et al. Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic severe calcific aortic stenosis among patients with a threecuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2003;91:97-9.
11. Dey D, Nakazato R, Li D, Berman DS. Epicardial and thoracic fat - Noninvasive measurement and clinical implications. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2012;2(2):85-93.
12. Davidovich D, Gastaldelli A, Sicari R. Imaging cardiac fat. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2013;14(7):625-30.
13. Saremi F, Mekhail S, Sefidbakht S, Thonar B, Malik S, Sarlaty T. Quantification of epicardial adipose tissue: correlation of surface area and volume measurements. *Academic radiology*. 2011;18(8):977-83.
14. Nelson MR, Mookadam F, Thota V, Emani U, Al Harthi M, Lester SJ, et al. Epicardial fat: an additional measurement for subclinical atherosclerosis and cardiovascular risk stratification? *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2011;24(3):339-45.
15. Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mario U, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obesity research*. 2003;11(2):304-10.
16. Iacobellis G et al. (2003) Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 88:5163-5168
17. Yafei S, Elsewy F, Youssef E, Ayman M, Elshafei M, Abayazeed R. Echocardiographic association of epicardial fat with carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res*. 2019 Jul;16(4):378-384. doi: 10.1177/1479164119827602.
18. Wang T, Liu Q, Liu C, Sun L, Li D, Liu A, Jia R. Correlation of echocardiographic epicardial fat thickness with severity of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction. *Echocardiography*. 2014 Nov;31(10):1177-81. doi: 10.1111/echo.12545. Epub 2014 Mar 19.
19. Ansaldo AM, Montecucco F, Sahebkar A, Dallegri F, Carbone F. Epicardial adipose tissue and cardiovascular diseases. *Int J Cardiol*. 2019 Mar 1;278:254-260. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.09.089. Epub 2018 Oct
20. Lohn M et al. (2002) Periadventitial fat releases a vascular relaxing factor. *FASEB J* 16: 1057-1063
21. Verma B¹, Katyal D², Patel A³, Singh VR⁴, Kumar S. Relation of systolic and diastolic epicardial adipose tissue thickness with presence and severity of coronary artery disease (The EAT CAD study). *J Family Med Prim Care*. 2019 Apr;8(4):1470-1475. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_194_19.
22. Fuller B¹, Garland J, Anne S, Beh R, McNevin D, Tse R. Increased Epicardial Fat Thickness in Sudden Death From Stable Coronary Artery Atherosclerosis. *Am J Forensic*

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

