

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**EPIKARDİYAL YAĞ DOKUSU KALINLIĞININ SOL VENTRİKÜL
FONKSİYONLARIYLA İLİŞKİSİ**

Uzmanlık Tezi

Dr.Gülhanım KIRIŞ

Trabzon – 2011

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**EPIKARDİYAL YAĞ DOKUSU KALINLIĞININ SOL VENTRİKÜL
FONKSİYONLARIYLA İLİŞKİSİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Gülhanım KIRIŞ

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Şahin KAPLAN

Trabzon – 2011

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Epikardiyal Yağ tabakası	
2.1.1. Yapısı ve anatomik özellikleri.....	4
2.1.2. Ölçüm yöntemleri	5
2.1.3. Metabolik özellikleri	6
2.1.4. Klinik önemi	7
2.2. Sol ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	
2.2.1. Sol ventrikül yapısı ve fonksiyonları.....	9
2.2.2. Sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirme yöntemleri.....	11
2.2.3. Sistolik fonksiyonun değerlendirilmesi.....	13
2.2.4. Diyastolik fonksiyon değerlendirilmesi.....	15
2.2.5. Sistolik ve diyastolik fonksiyonun kombine değerlendirilmesi.....	16
3. MATERYAL VE METOD	
3.1. Çalışma Populasyonu.....	18
3.2. Epikardiyal Yağ Tabakası Kalınlığı Ölçümü.....	18
3.3. Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi.....	19
3.4. Biyokimyasal Parametrelerin Elde Edilmesi.....	20
3.5. İstatiksel Analiz.....	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	35
7. ÖZET.....	36
8. SUMMARY.....	37
KAYNAKLAR.....	

1- GİRİŞ ve AMAÇ

Aterosklerotik kardiyovasküler (ASKV) hastalıklar tüm dünyada önde gelen morbidite ve mortalite sebebidirler (1). Bu hastalıkların gelişimine yol açan risk faktörlerinin sağaltımı ile morbi-mortalite oranlarında düşüşler elde edilebilmektedir. Sigara, hiperkolesterolemi ve yaş gibi ASKV hastalıklar için klasik risk faktörleri dışında, hipertrigliseridemi ve insülin direnci gibi başka risk faktörlerinin de ASKV gelişiminde etkili olduğunun gösterilmesi ile gerek tanı gerekse de risk analizinde yeni bakış açıları ortaya çıkmıştır. İlk olarak Reaven tarafından tanımlanan ‘sendrom X’ terimi daha sonraki yıllarda ‘metabolik sendrom (MS)’ olarak adlandırılmış ve kriterleri obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve bozulmuş glukoz toleransı olarak belirlenmiştir (2-5). Obezite, metabolik sendromun önemli bir parçasıdır ve bel çevresi ölçümü obezite taraması için önerilmiştir. Sonraki araştırmalarda, bel çevresi ölçümünün subkutan yağ dokusundan dolayı visseral yağ dokusunu tam olarak yansıtmadığı gerekçesiyle, MS komponenti olarak bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemlerle ölçülen visseral yağ dokusunun kullanılması önerilmiştir (6). Ancak, BT ve MRG gibi yöntemlerin pahalı ve zaman alıcı olması rutin kullanımlarını kısıtlamaktadır.

Epikardiyal yağ tabakası (EYT), visseral perikart tarafından oluşturulur. Anatomik olarak, kalbin atriyoventriküler oluğunda ve koroner arterlerin etrafında saptanabilir (6). Alttaki myokard veya koroner arter duvarıyla arasında herhangi bir fasya olmadığından dolayı gerek metabolik gerekse de anatomik olarak bu yapılarla çok yakın ilişki içindedir. Son dönemde yapılan çalışmalarda ekokardiyografik (EKO) olarak ölçülen yağ tabakası

kalınlığının BT ve MRG ile ölçülen visseral yağ dokusu ile oldukça korele olduğu gösterilmiştir (7,8). Ayrıca, epikardiyal yağ tabakası kalınlığının koroner arter hastalığı varlığı ve yaygınlığı ile ilişkisi gösterilmiştir (9,10). Bu nedenlerle, ekokardiyografik olarak saptanan epikardiyal yağ tabakası kalınlığı aterosklerotik KV hastalık için hem risk tayininde hem de hastalığın yaygınlığını saptamada kullanılabilir. Bununla birlikte, böylesi yakın ilişki içinde olmasına rağmen sol ventrikül fonksiyonlarıyla ilişkisini net olarak ortaya koyan bir çalışma henüz literatürde yoktur.

Sol ventrikül, kalbin sistemik dolaşıma karşı çalışan kısmıdır ve çok sayıda hastalıkta primer veya sekonder olarak etkilenmektedir. Klasik olarak sistolik ve diyastolik olmak üzere iki temel fonksiyonu vardır. Bu fonksiyonların değerlendirilmesinde günümüzün seçkin yöntemi ucuz, tekrarlanabilir ve non-invaziv olması nedeniyle ekokardiyografidir. Ekokardiyografi ile sistolik ve diyastolik fonksiyonlar hem ayrı ayrı hem de kombine olarak değerlendirilebilmektedir. Ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyone kısalma global sistolik fonksiyon için kullanılan klasik parametrelerdir (11). Mitral ve triküspit kapak diyastolik kan akım hızlarının Doppler ile ölçümü ve oranlanması ise diyastolik fonksiyonu değerlendirmede kullanılan klasik metoddur (12). Bununla birlikte, gelişen teknoloji ile doku Doppler ve ilişkili yöntemler geliştirilmiştir (13,14). Bu, kalbin global değerlendirilmesinin yanında bölgesel olarak herhangi bir bölgesinin fonksiyonunun lokal olarak değerlendirilmesine imkan sağlamıştır. Bununla birlikte, Tei ve ark (15) tarafından önerilen ‘‘myokart performans (Tei) indeksi’’ ise sağ veya sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının kombine değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Tei indeksi, her iki Doppler yöntemi ile de hesaplanabilmektedir ve çok sayıda hastalıkta bozulduğu gösterilmiştir (16-20).

Çalışmamızda, hem myokard hem de koroner arterler ile anatomik ve metabolik açıdan çok yakın ilişki içinde olan epikardiyal yağ tabakasının sol ventrikülün sistolik, diyastolik ve kombine fonksiyonu üzerine olan etkisi incelenecektir.

2 - GENEL BİLGİLER

2.1. Epikardiyal Yağ Tabakası

2.1.1. Yapısı ve Anatomik Özellikleri

Kalp orta mediasten içinde perikard adı verilen fibroseröz bir kılıfla sarılı olarak yerleşiktir. Perikard, ön tarafında sternum ve kosta kartilajlar ile arkada ise trakea ve büyük damarları içeren arka mediasten ile komşudur. Perikardın visseral ve pariyetal olarak iki tabakası vardır. Pariyetal perikard, fibröz kılıf yapısında olup büyük damarlar dahil kalbi çepeçevre sararak komşu organ ve dokulardan ayırır. Visseral perikard, fibröz perikardın iç yüzünü ve kalbin epikardını tamamen saran ve mezotel hücrelerinden oluşan seröz bir yapıdır. Visseral perikardın, kalbi ve kalp üzerindeki damarları saran kısmına epikard denilmektedir (6,21). Epikardı oluşturan mezotel hücrelerinin embriyolojik kaynağı septum transversumdur. Buradan göç eden hücreler kalp üzerine yerleşerek epikardı oluştururlar (6). Epikardiyal yağ ve iç organları çevreleyen visseral yağlar aynı embriyolojik kaynaktan –infantlardaki kahverengi yağ tabakası- oluşmaktadır (10). Bu nedenle, epikardiyal yağ tabakası, intraabdominal visseral yağın kalpteki karşılığı olarak kabul edilmektedir (6,10). Epikardiyal yağ tabakası kalbin tüm çevresi boyunca bulunabilmesine rağmen genellikle atriyo-ventriküler oluk ve interventriküler kanallarda yoğunlaşmıştır (22,23). Bu bölgelerde koroner arterleri ve büyük dallarını sıkıca sarmaktadır. Epikardiyal yağ ile alttaki myokard dokusu ve koroner arter duvarı arasında herhangi bir ayırıcı fasiya ya da tabaka bulunmaz

(24). Bu nedenle, hem myokard hem de koroner arterler ile çok yakın ilişki içindedir. Ek olarak, epikardiyal yağ tabakasının beslenmesi de koroner arter dalları ile olmaktadır (25). Corradi ve ark (24) yaptıkları bir otopsi çalışmasında epikardiyal yağ dokusu ağırlığı ortalama 53 ± 23 gram olarak bulunmuştur. Sonraki yapılan otopsi çalışmalarında da benzer sonuçlar elde edilmiştir (6).

2.1.2. Ölçüm Yöntemleri

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), visseral yağ dokusu ölçümü için altın standart kabul edilmektedir (10). Bilgisayarlı tomografi (BT) bu amaçla kullanılan diğer bir görüntüleme yöntemidir (26,27). Hem MRG hem de BT ile epikardiyal yağ dokusunun gerek kalınlığı gerekse de hacmi ölçülebilmektedir. Fakat, MRG için işlemin pahalı ve zaman alıcı olması, BT için de radyasyon maruziyeti bu yöntemlerin rutin risk tayininde kullanımının önündeki en önemli engellerdir. Bununla birlikte, 2003 yılında Iacobellis ve ark. (7) epikardiyal yağ tabakası kalınlığının ekokardiyografik olarak ölçülebileceğini ve sonuçlarının MRG ile oldukça uyumlu olduğunu gösterdiler. Yapılan diğer çalışmalarda da ekokardiyografik olarak ölçülen epikardiyal yağ tabakası kalınlığı intraabdominal visseral yağ tabakası ile oldukça uyumlu olarak bulunmuştur (6). Bu sonuçlarla birlikte, kolay, non-invaziv ve tekrarlanabilir olması nedeniyle ekokardiyografi epikardiyal yağ dokusunun değerlendirmesinde seçkin yöntem olmuştur.

Ekokardiyografi ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ölçümü parasternal uzun ve kısa akslardan yapılabilmektedir. Kalbin herhangi bir yerinden epikardiyal yağ ölçümü teorik olarak mümkün olsa da genellikle sağ ventrikül ön yüzünden yapılmaktadır. Bu bölgeden ölçüm yapılması Iacobellis ve ark. (6,7) tarafından önerilmiş ve 2 önemli sebep öne sürülmüştür. Birincisi, sağ ventrikül önyüzü epikardiyal yağın tüm kalp boyunca en

kalın olduğu yerdir. İkincisi ise sağ ventrikül ön yüzünün kalbin diğer bölgelerine göre en kesin ölçüme müsaade etmesidir. Sağ ventrikül ön yüzünde, visseral ve pariyatel perikard arasındaki ekosuz alan epikardiyal yağ tabakasıdır. Diyastolde, üç farklı ölçümün ortalamasının alınarak epikardiyal yağ tabakası kalınlığı elde edilir. Ölçümlerin oblik yapılmaması ve standardizasyonu için, ölçümlerin aort anulusu referans alınarak sağ ventrikül serbest duvarına dik açıyla yapılması önerilmektedir (10,28,29).

Ortalama epikardiyal yağ doku kalınlığı hakkında çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir: Iacobellis ve ark. (7) çalışmasında erkekler için 7.60 ± 3.55 mm ve kadınlar için 6.94 ± 3.71 mm, Malvazos ve ark (30) çalışmasında sağlıklı obezlerde 6.5 ± 0.8 mm, Eroğlu ve ark (9) çalışmasında normal koroner arterleri olanlarda 4.4 ± 0.9 mm ve koroner arter hastalığı olanlarda 7.0 ± 1.5 mm. Ölçüm aralığı ise çeşitli çalışmalarda farklı bildirilmesine rağmen genel olarak 1-17 mm arasındadır (6,7).

2.1.3. Metabolik özellikleri

Önceleri metabolik özellikleri hakkında bilinenler az olmasına rağmen, son yıllarda yapılan araştırmalarda çok sayıda inflamatuvar sitokin, kemokin ve hormon salgıladığının tespit edilmesi üzerine epikardiyal yağ tabakasının aktif bir metabolik organ olduğu kabul edilmektedir (23,31-35). İlk olarak, epikardiyal yağ tabakası, gıda veya enerji alımının fazla olduğu durumlarda koroner arterler yoluyla sistemik dolaşımdan gelen aşırı serbest yağ asitlerini (SYA) depolayarak, myositleri aşırı SYA ve toksinlere maruziyetten korumaktadır. Tersine, ihtiyaç durumlarında da SYA salınımı yaparak myokardın acil ihtiyaçlarını karşılamaktadır (36,37). Ayrıca, sekrete ettiği vazoaktif maddelerle de koroner arterlerin tonusu üzerine etkiye sahiptir. 'Adipocyte derived relaxing factor' Gollasch ve ark.'nın rodent aort ve mezenterinin periadventisyal yağ tabakasından izole ettiği bir

proteindir ve nitrik oksitten bağımsız olarak arteriyel dilatasyon yaptığı gösterilmiştir (38,39). Epikardiyal yağın koroner arter tonusu üzerindeki etkisi için Sacks (6) tarafından açıklayıcı bir neden olarak öne sürülmüştür. Bunun yanında, tümör nekroz faktor-alfa, monosit kemotaktik protein Interlokin(IL)-1beta ve IL-6 gibi sekrete ettiği çok sayıda inflamatuvar mediyatörle de lokal inflamasyonda rol alır (40,41,42). Adiponektin ise yağ dokudan sekrete edilen, anti-proliferatif ve anti-aterojenik özellikler gösteren bir serum proteinidir (43). Iacobellis G ve ark. yaptıkları bir çalışmada koroner by-pass'lı hastalarda normal popülasyona göre daha düşük adiponektin seviyeleri tespit edilmiştir (33). Son dönemde yapılan çalışmalarda ise epikardiyal yağ dokusunun endotel fonksiyonu ile ilişkisi incelenmiştir. Aydın ve ark. (44) yaptıkları bir çalışmada metabolik sendromlu hastalarda epikardiyal yağ tabakası kalınlığı ile brakial arter akım aracılı dilatasyonunun ters yönlü ilişkisini göstermiştir. Benzer şekilde, Yılmaz ve ark. (45) non-alkolik karaciğer yağlanması olan hastalarda, Sade ve ark (46) ise normal koronerli fakat anginası olan kadın hastalarda epikardiyal yağ tabakası ile koroner akım rezervinin ters yönlü ilişkisini gösterdiler. Ayrıca, viseral yağ dokusu; insülin direnci, aterosjenik lipit profili (yüksek trigliserit, düşük HDL-kolesterol), artmış sitokin ekspresyonu ve protrombotik faktörlerle (fibrinojen vb.) yakın ilişkili bulunmuştur (42).

2.1.4. Klinik önemi

Metabolik sendrom, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gelişim riskinin yüksek olduğu bir tablodur. Obezite, metabolik sendromun önemli bir parçasıdır ve bel çevresi ölçümü obezite değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (2-5). Bununla birlikte yapılan araştırmalarda, obezitenin temsil ettiği vücuttaki toplam yağ miktarının KV hastalık gelişimi için önemli olduğu, fakat tek belirleyici olmadığı, vücuttaki mevcut yağın

dağılımının da KV hastalık gelişiminde etkili olduğu saptanmıştır (10,28,47,48). Bu nedenle, visseral yağ dokusunun KV risk tayininde obeziteye göre daha iyi bir risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür (49). Yapılan çalışmalarda, epikardiyal yağ tabakasının, visseral yağ dokusuyla korelasyonunun oldukça iyi bulunması kardiyovasküler riskin pratik değerlendirmesinde visseral yağın yerine kullanılmasına yol açmıştır (6,7).

Iacobellis ve ark.(50) çalışmasında epikardiyal yağ dokusunun sol ventrikül kitlesi ile ilişkisini göstermiştir. Sol ventrikül hipertrofisi ise serebrovasküler olay ve kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Natale ve ark (28) çalışmasında epikardiyal yağ kalınlığı karotis intima-media kalınlığı ve karotis stifnesi ile ilişkili bulunmuştur. Artmış karotis intima-media kalınlığı ateroskleroz için bir gösterge kabul edilmektedir (51,52) ve artmış kardiyovasküler riski göstermektedir. Benzer şekilde arterial stifnes artışı koroner arter hastalığının hem varlığını hem de yaygınlığını öngörmektedir (53). Ayrıca, stifnes artışı hipertansif hastalarda tüm nedenlerden bağımsız kardiyovasküler mortalite ile ilişkilidir (54). Bu nedenlerle, epikardiyal yağ kalınlığı artışı artmış kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyle birlikte.

Son dönemde yapılan bir çok çalışmada epikardiyal yağ dokusu kalınlığının koroner arter hastalığının hem varlığı hem de yaygınlığı ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (9,10,26,29). Ahn ve ark.(29) yaptığı çalışmada, epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile kan lipitleri, C-reaktif protein, fibrinojen, açlık kan glukozu ve insülin konsantrasyonu arasında ilişki bulundu. Yılmaz ve ark. (45) çalışmasında non-alkolik karaciğer yağlanması olan hastalarda epikardiyal yağ kalınlığı artışının koroner akım rezervinde bozulmaya yol açtığı gösterildi. Benzer bir bulguda Sade ve ark. (46) yaptığı bir çalışmada anjiyografik olarak normal koroner arterleri olan anginalı kadın hastalarda gösterildi. Khawaja ve ark. (27) çalışmasında ejeksiyon fraksiyonu % 55 altında olan hastalarla normal olanlar karşılaştırıldı ve düşük ejeksiyonlu hastalarda daha düşük epikardiyal yağ dokusu tespit edildi. Sengul ve

ark (55) çalışmasında egzersiz testine bozulmuş tansiyon yanıtı ile epikardiyal yağ kalınlığı arasında ilişki gösterildi. Egzersize bozulmuş tansiyon yanıtı ise gelecek hipertansiyon hastalığının artmış riskini göstermektedir. Aydın ve ark (44) ise metabolik sendromlu hastalarda epikardiyal yağ ile brakial arterin akım aracılı dilatasyonu ile değerlendirilen endotel fonksiyonu arasında anlamlı ilişki gösterdi. Iacobellis ve ark. (31) epikardiyal yağ ile atriyal genişleme ve bozulmuş diastolik doluş arasındaki ilişkiyi gösterdiler. Son olarak, Iacobellis'in diğer bir çalışmasında epikardiyal yağ artışının sağ ventrikül kavitesinde büyüme ile ilişkisi gösterildi (56).

2.2. Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

2.2.1. Ventrikül Yapısı ve Fonksiyonları

Kalp perikard içinde ve orta mediastende yerleşik bir organdır. Kapaklar, kapakların tutunduğu anuluslar ve korda tendinealar haricinde tamamen myosit denilen kalp kası hücrelerinden oluşan bir pompadır (21). Kanı sistemik dolaşıma ve pulmoner yatağa pompalayan iki ventrikül ile gerek sistemik dolaşımdan gerekse de akciğerden gelen kanın ventriküllere geçişinde bir toplanma yeri vazifesi gören iki atriyum olmak üzere toplam 4 odacıktan oluşmaktadır. Duvar kalınlığı bakımından incelendiğinde en ince olan yerler atriyumlar, sonra sağ ventriküldür. Sol ventrikül, sistemik dolaşıma kan pompalaması nedeniyle en fazla yüke maruz kalan ve bu nedenle de duvar kalınlığı ve kitlesi en fazla olan yeridir.

Akciğerlerden sol atriyuma gelen kan her iki odacık arasındaki mitral kapaktan geçerek sol ventriküle gelir ve buradan kasılma hareketiyle aorta atılır. Sonrasında, kasılmış olan ventrikül gevşeyerek tekrar sol atriyum aracılığıyla akciğerlerden gelen kanla dolar. Bu

kanın kalpten atıldığı kasılma hareketine sistol, kalbin kanla dolduğu gevşeme hareketine ise diyastol adı verilmektedir. Bir sistolden diğer bir sistole kadar olan sürece de kalp siklusu adı verilmektedir (57).

Kalpde kasılma hareketini başlatan uyarı sağ atriyumda yerleşik olan sinoatriyal noddan başlar, buradan AV noda gelir ve sonrasında his-purkinje sistemi ile ventriküllere yayılır (57). Bu elektriksel uyarımın yayılması sonrasında sistol başlar. Sistol 3 dönemden oluşmaktadır. Ventriküllerin kasılmaya başlamasıyla birlikte atriyoventiküler kapaklar kapanır ve semilunar kapakların açılmasına kadar 0,02-0,03 saniyelik bir süre geçer. Ventrikül içi basıncın arttığı ancak ventrikül hacminin değişmediği bu döneme 'izovolümetrik kasılma-kontraksiyon' adı verilir. Ventrikül içi basınç aort basıncına yaklaştığında ise ejeksiyon başlar ve kan aorta atılır. Bu süreye 'ejeksiyon süresi' adı verilmektedir. Benzer şekilde, diyastolde ventriküllerin gevşemeye başlaması ile semilunar kapaklar hızla kapanır. Atriyoventriküler kapakların açılmasına kadar ki süreçte ventrikül içi basınç hızla düşerken hacimde bir değişiklik olmaz. 0,03-0,06 saniye kadar süren bu döneme ise 'izovolümetrik gevşeme-relaksasyon' adı verilir (57).

Kalpdeki her bir sistol diyastol tarafından takip edilir. Sol ventrikül içi basınç bu dönemde en düşük seviyesine ulaşır ve atriyoventriküler kapaklar aracılığıyla atriyumlardan ventriküllere kan geçişi olur. Normal bir kalpte, atriyumlardan ventriküllere geçen kanın 2/3 kadarı erken diyastolde pasif doluş ile olur. Kalan 1/3 'lük kan ise diyastolün geç dönemlerinde atriyal kontraksiyon ile ventriküle iletilir. Birincisine erken doluş, ikincisine ise geç diyastolik doluş adı verilir.

Kardiyak siklus bir bütün olarak düşünüldüğünde, diyastolde her bir ventriküle yaklaşık 100-120 ml kan dolar, diyastol sonu hacim olarak bilinen bu kanın yaklaşık 70 ml kadar sistol esnasında atılır. Her bir sistolde atılan bu kan hacmine 'atım volümü' denilmektedir. Dolaşıma atılmayarak ventriküllerde geri kalan kana ise 'sistol sonu volüm'

denilmektedir. Atım volümünün, diyastol sonu volüme oranlanması ventriküllerin kasılma fonksiyonu hakkında bilgi verir. Kardiyak performansın pratik değerlendirmesinde rutin kullanıma girmiş olan bu orana 'ejeksiyon fraksiyonu' adı verilir ve normal değeri yaklaşık % 60 olarak kabul edilir (57).

2.2.2. Sol ventrikül Fonksiyonlarını Değerlendirme Yöntemleri

Çeşitli invaziv ve non-invaziv yöntemlerle kardiyak fonksiyonlar değerlendirilebilmektedir. Kardiyak kateterizasyon, kardiyak performansın değerlendirilmesinde kullanılan invaziv bir yöntemdir (58). Kateter aracılığıyla aort ve kalp boşluklarında basınç ölçümleri, görüntüleme ve kan oksijenin ölçümü yapılabilmektedir. Bu sayede; aort ve ventrikül içi basınç değerleri, atım volümü, kalp debisi, vasküler direnç, şant akımları, kapak alanı tayini ve koroner kan akımı elde edilebilmektedir. Bununla birlikte, invaziv olması bu yöntemin en önemli kısıtlayıcı özelliği ve rutin kullanımının önündeki en büyük engeldir.

Non-invaziv radyonüklid kardiyak görüntüleme 1970 li yıllarla birlikte gündeme geldi (59). Kullanılan radyonüklid ajanların myokardial perfüzyonunun dışarıdan tespit edilmesi, işlemin temelini oluşturmaktadır. Esas kullanım alanı, myokardiyal kan akımı ve metabolizmasının değerlendirilmesi olmasına rağmen, sol ventrikül volümleri ve ejeksiyon fraksiyonu ile belirlenen global ventrikül fonksiyonu bu yöntemle hesaplanabilmektedir (59). Bununla birlikte, radyasyon maruziyeti, ventrikül fonksiyonuna ait verilerin global ve çok detaysız olması, işlemin pahalı ve uzun sürmesi gibi nedenlerle belirtilen amaç için rutin kullanımı yoktur.

Manyetik rezonans görüntüleme, son dönemde kardiyak kullanımı hızla artan bir yöntemdir. Ventriküler mass, volüm ve fonksiyonları bu yöntemle de

değerlendirilebilmektedir. Bununla birlikte, günümüzde esas kullanım alanları, koroner kan akımı ve myokard viyabilitesi, çeşitli hastalıklarda myokardiyal tutulum saptanması ve intrakardiyak kitlelerin ayırıcı tanısının yapılmasıdır (60).

Ekokardiyografi; non-invaziv, tekrarlanabilir, ucuz ve pratik olması nedeniyle rutin kardiyak değerlendirmede en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Ultrasonun kardiyak kullanımını ilk kez 1954 de Edler ve Hertz (61) tarafından yapıldı. Önceleri M-mod denilen ve bugünde rutin kardiyak değerlendirmenin bir parçası olan yöntem kullanılırken 1970'lerin ortalarında iki boyutlu görüntülemenin bulunması ile ekokardiyografi için yeni bir çağ başlamış oldu (62). Yine benzer dönemlerde, kan akımı ve buna bağlı basınç değişimlerini ölçmeyi sağlayan Doppler'in kullanıma girmesi ile ekokardiyografi kardiyak değerlendirmede rutin klinik pratiğe girdi (61).

Ekokardiyografide, kardiyak değerlendirme için çeşitli modaliteler kullanılmaktadır: M-Mod ekokardiyografi, 2 boyutlu görüntüleme, Doppler, renkli Doppler, doku Doppler ve doku Doppler tabanlı yöntemler (strain, strain rate gibi). En temel yöntem, iki boyutlu görüntülemedir ve rutin bir eko değerlendirmesinin başlangıç basamağıdır. Değerlendirmede standart dört değerlendirme alanı (parasternal, apikal, subcostal ve suprasternal) ve iki görüntü penceresi (parasternal ve apikal) vardır (63). Bu incelemede, kardiyak doku ve boşlukların anatomik yapısı incelenir ve ölçümleri alınabilir. Hareketli görüntülerde yapı ve boşlukların birbirleriyle ilişkisi değerlendirilebilir. M-mod görüntüleme hareketli olup kalbin hayali bir çizgi ile istenilen bir yerden kesitinin alınmasına dayanır. Kesit alınan bölgedeki her bir noktanın hareketli görüntüleri kaydedilebilmektedir. M-Mod ekokardiyografi, kardiyak boşluk ve yapıların boyutlarının ölçümünde ve hareketlerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (63). Doppler değerlendirme ise kalp içindeki kanın hareket hızını ve buna bağlı olarak basınç farklarını ölçmemizi sağlar. Bir kapaktaki kan akım hızının karesinin dört katı kapak üzerindeki

basıncı vermektedir. Bu yöntem 'Bernoulli denklemi' olarak adlandırılır (64). Doppler ışını, örnek volüm denilen hayali bir çizgi ile istenilen yere yönlendirilebilmektedir. Bu sayede, tüm kapak ve şantlardan geçen kanın akım hızı ve bu bölgedeki basınçları elde edilebilmektedir. Bu durum, kapak fonksiyonlarının ve şant akımlarının ciddiyetinin değerlendirilmesinde Doppler ekokardiyografiyi vazgeçilmez kılmıştır. Renkli Doppler görüntüleme ise kalp içindeki kanın renkli kodlanması ile elde edilir. Eko probuna yaklaşan kan kırmızı, uzaklaşan kan ise mavi kodlanır. Sonraki yıllarda Doppler ışınlarının gain ve filtre ayarlarının değiştirilmesi ile 'doku Doppler' yöntemi geliştirilmiştir (65). Doku Doppler'de örnek volüm kullanılarak Doppler ışınları istenilen myokard bölgesine yerleştirilebilmektedir. Bu sayede, sadece ilgilenilen myokard bölgesinin lokal fonksiyonu değerlendirilebilmektedir. Ayrıca, doku Doppler tabanlı strain, strain rate ve doku senkroni görüntüleme gibi yöntemler de myokardın herhangi bir bölgesinin lokal fonksiyonunu değerlendirmeyi olanaklı kılmıştır (65). Çalışmamızda, sol ventrikül fonksiyonu değerlendirilmesi için non-invaziv, tekrarlanabilir, kolay ve rutin kullanımı olması nedeniyle ekokardiyografi kullanılmıştır.

2.2.3. Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Kalbin sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde rutin ve rutin dışı araştırma amaçlı kullanılan çok sayıda parametre vardır (11). Atım volümü ve kardiyak debi sol ventrikül fonksiyonunu değerlendirmede kullanılacak en temel ölçümlerdir (11, 66). Atım volümü, 2 boyutlu ekokardiyografi kullanılarak diyastol sonu volümden sistol sonu volüm çıkarılarak elde edilebilir. Diğer bir yöntem ise 2 boyutlu eko ile elde edilen sol ventrikül çıkış yolu alanının, Doppler eko ile elde edilen sol ventrikül çıkış yolu zaman hız integrali ile çarpılmasıdır. Elde edilen değer her bir siklusta aorta atılan kanı gösterir. Atım

volümünün dakika kalp atım sayısı ile çarpımı ise kardiyak debiyi vermektedir (11,66). Her iki değer de sistolik fonksiyonun gerçek bir göstergesi değildir. Çünkü, afterload ve preload değişikliğine yol açan çok sayıda faktör her iki parametreyi de değiştirmektedir (11).

Ejeksiyon fraksiyonu; kalp yetmezliği, kapak hastalığı ve koroner arter hastalığı gibi durumlarda tedavi planlanmasında rutin kullanımı olan ve sıklıkla tercih edilen yöntemdir (67,68). Atım volümünün, diyastol sonu volüme oranlanması ile elde edilir. M-Mod, 2 ve 3 boyutlu eko ile değerlendirilebilmektedir. Bununla birlikte, volüm yükünden çok kolay etkilenmesi ve global ventrikül fonksiyonunu göstermesi olumsuz yanlarıdır (11). Fraksiyone kısalma ise sol ventriküldeki sistolik-diyastolik çap değişiminin diyastolik çapa bölünmesi ile elde edilir ve normal değeri % 25-45 arasındadır. Fraksiyone kısalma da ejeksiyon fraksiyonu gibi global ventrikül fonksiyonu hakkında bilgi verir. Bu nedenle, myokard infarktüsü gibi segmenter duvar hareket kusurunun olduğu durumlarda her iki yöntemin sonuçları da güvenli olmamaktadır.

Doppler eko ile elde edilen aortik ejeksiyon dalgasının akselerasyon zamanı diğer bir sistolik fonksiyon parametresidir. Normal durumlarda akselerasyon süresi kısadır ve pik düzeye ulaşma çabuk olur. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonunda, akselerasyonun hızı azalır ve süresi uzar, izovolümetrik kontraksiyon zamanı ve maksimum velositeye ulaşma zamanı uzar (66). Standart Doppler değerlendirme global ventrikül performansı hakkında bilgi vermektedir.

Doku Doppler, sistolik fonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılan diğer bir eko modalitesidir. Genel olarak mitral lateral anulusa örnek volüm yerleştirilerek doku hareketi kaydedilir. Dokunun sistolik hareketini gösteren S', erken diyastolik hareketi gösteren E' ve geç diyastolik hareketi gösteren A' olmak üzere 3 farklı dalga kaydedilir. Sistolik dalga (S'), sol ventrikül sistolik fonksiyonunun iyi bir göstergesi ve klinik sonuçların

öngördürücüsüdür (11,69). Ayrıca, doku Doppler ile ventrikülün istenilen noktasının fonksiyonunun bölgesel değerlendirilmesi mümkündür.

2.2.4. Diyastolik Fonksiyon Değerlendirilmesi

Diyastol, kanın ventriküllere dolduğu fazdır. Bu fazda, sistol esnasında kontrakte olan ventrikül gevşemiş ve basıncı atriyal basıncın altına inmiştir. Atriyumdan ventriküle kan geçişi 2 fazda olmaktadır. İlk fazda kanın 2/3 kadarı ventriküle basınç farkından dolayı erken diyastolde pasif doluş ile geçer. Kalan kan ise atriyal kontraksiyonla geç diyastolde aktif olarak ventriküle atılır.

Diastolik fonksiyonun ekokardiyografi değerlendirmesinde temel yöntem olarak Doppler ve doku Doppler kullanılır. Diğer modalitelerde de diyastolik disfonksiyonda bazı değişiklikler ölçülebilmişse de klinik kullanım için uygun değildir ve genel kabul görmemiştir (70). Diyastolik fonksiyonun Doppler eko ile değerlendirilmesinde mitral ve triküspit kapaklardan geçen kan akımı kullanılır. Apikal dört boşluk görüntülemesinde mitral kapak uçlarının 1 cm altına örnek volüm yerleştirilmesi ile erken ve geç diyastolik olmak üzere 2 dalga kaydedilir. Erken dalga (E), sol ventrikülün pasif doluşunu yansıtırken, geç dalga (A) ise atriyal kontraksiyonla olan doluşu gösterir. Normal bir kalpte, E dalgası, A dalgasından büyüktür ve bu iki dalganın oranı diyastolik disfonksiyon tespitinde kullanılır. E dalgasının azalma hızı (deselerasyon zamanı, DT) ve eğimi (deselerasyon eğimi) ile izovolümetrik gevşeme zamanı da diyastolik fonksiyon hakkında önemli bilgiler vermektedir. Doku Doppler yöntemi ise bu amaçla kullanılan diğer bir eko modalitesidir. Diyastolik fonksiyon değerlendirmesinde E' ve A' dalgaları ile E' dalgasına ait deselerasyon süresi ve eğimi kullanılır. Yine, izovolümetrik gevşeme süresi de kullanılan diğer bir parametredir.

Mitral doluş propagasyon velositesi (Vp) ve pulmoner ven akım kaydı da diğer yöntemlerdir. Vp, renkli M-Mod incelemede, erken akımın eğimidir. Normal değeri ≥ 50 cm/sn'dir (12). Yapılan bir çalışmada bölgesel myokardiyal relaksasyonun bozukluğuyla ilişkili olduğu bulunmuştur (12,71). Pulmoner ven ağızlarından Doppler ile yapılan kayıtlarda, sistolik, diyastolik ve atriyal ters akım olmak üzere üç dalga saptanır (70). Normal durumda, sistolik dalga diyastolik dalgadan daha büyüktür fakat relaksasyon kusuru olduğunda diyastolik dalga büyür ve deselerasyonu kısalır, sistolik dalga küçülür, atriyal ters akım dalgası ise büyür. (12,70).

2.2.5. Sistolik ve Diyastolik Fonksiyonun Kombine Değerlendirilmesi

1995 yılında Tei ve ark. (15) geliştirdiği yöntem olan 'myokard performans indeksi' hem sistolik hem de diastolik fonksiyon hakkında bilgi vermektedir ve aşağıdaki gibi formülize edilmiştir.

$$\begin{aligned} \text{Myokard performans (Tei) indeksi} &= (\text{IVKZ} + \text{IVRZ}) / \text{ejeksiyon süresi} \\ &= (a-b)/b \end{aligned}$$

a : toplam diyastol süresi

b : ejeksiyon süresi

IVKT : izovolümetrik kontraksiyon zamanı

IVRZ : izovolümetrik relaksasyon (gevşeme) zamanı

Normal değeri $0,39\pm 0,05$ olarak belirlenmiştir (12). Hem standart Doppler hem de doku Doppler incelemede Tei indeksi hesaplanabilmektedir. Standart Doppler’de mitral kapaklardan elde edilen IVRZ ve IVKZ, aort kapağından elde edilen ejeksiyon dalgasının süresine bölünmektedir. Rutin kullanımda IVRZ ve IVKZ’yi optimal elde etmek her zaman mümkün olmadığı için formül mitral inflow akımından elde edilen toplam diyastol süresinden sistolik ejeksiyon süresinin çıkarılarak sistolik ejeksiyon süresine bölünmesi şeklinde de kullanılabilir. Doku Doppler kullanılarak istenilen kardiyak segmentten Tei indeksi hesaplamak mümkündür. Ancak, yapılan araştırmalar mitral lateral anulusun global ventrikül fonksiyonu ile en fazla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, rutin kullanımda bu bölge tercih edilmektedir (11). Doku Doppler de IVKZ, IVRZ ve ejeksiyon süresi aynı sıklusta ölçülebilmektedir. Bu nedenle, daha değerli bilgiler vermektedir. İzovolümetrik kontraksiyon zamanının uzaması ve ejeksiyon süresinin kısılması sistolik disfonksiyona yol açmaktadır. Öte yandan, izovolümetrik relaksasyonun uzaması hem sistolik hem de diastolik disfonksiyonda bozulmaya neden olur (12).

3 - MATERYAL ve METOD

3.1. Çalışma popülasyonu

Çalışma popülasyonu, Kardiyoloji AD. ekokardiyografi laboratuvarında eko'su yapılan, dışlama kriterlerini taşımayan ve yeterli laboratuvar verisi olan hastalardan oluşturuldu. Dışlama kriterleri olarak; normal sinus dışı ritm, malign hipertansiyon, bağ doku hastalığı, valvüler veya konjenital kalp hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği (EF<% 50) veya segmenter hareket kusuru, aort hastalığı (marfan, anevrizma vb.), aktif infeksiyöz veya inflamatuvar hastalık, diabetes mellitus (açlık kan şekeri>126 mg/dl veya antidiyabetik ilaç kullanımı), bilinen malignensi ve aktif veya kronik böbrek hastalığı varlığı kabul edildi. Dışlama kriterlerinden bir veya daha fazlası olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınması düşünülen hastalarda istirahat halinde iken 3 kez brakial arterden tansiyon ölçümü yapıldı. 140/90 mmHg ve üzeri tansiyon arteryel veya antihipertansif ilaç kullanımı hipertansiyon olarak kabul edildi. Çalışma için ayrı bir kontrol grubu oluşturulmadı. Çalışmaya alınan hastalar epikardiyal yağ tabakası kalınlığına göre (<3 mm ve ≥3 mm) iki gruba ayrılarak karşılaştırma yapıldı.

3.2. Epikardiyal Yağ Tabakası Ölçümü

Epikardiyal yağ tabakası ölçümü için transtorasik ekokardiyografi kullanıldı. Ölçümler parasternal uzun aks görüntüleme, sağ ventrikül ön yüzünden yapıldı. Ölçüm

standardizasyon için aort ve mitral anulus referans alındı. Epikardiyal yağ tabakası kalınlığı, sağ ventrikül serbest duvarına dik şekilde 3 kez ölçüldü ve ortalaması alındı.

3.3. Sol ventrikül Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Sol ventrikül (SV) fonksiyonlarının değerlendirilmesi transtorasik eko ile yapıldı. SV çapları (SVSC ve SVDC) ve duvar kalınlıkları (IVS ve PW) M-mod eko ile ölçüldü. Sol ventrikül sistol ve diyastol sonu hacimleri apikal dört boşluk görüntülemeye yapıldı. Modifiye simpson metodu ile ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı. SV kitle ve kitle indeksi hesaplandı (72). Doppler inceleme, apikal dört boşluk görüntülemeye örnek volüm mitral kapak uçlarının 1 cm aşağısına konularak yapıldı. Erken (E) ve geç (A) mitral doluş dalgaları kaydedildi, amplitüdüleri ve E dalgasının deselerasyon zamanı ölçüldü. İzovolümetrik relaksasyon zamanı ve toplam diyastol süresi (a) ölçüldü. Sample volüm aorta yerleştirilerek ejeksiyon dalgası kaydedildi. Ejeksiyon süresi ölçüldü. Doku Doppler incelemede, örnek volüm lateral mitral anulusa yerleştirildi ve kayıt yapıldı. Bu kayıtlardan, sistolik dalga (S'), erken (E') ve geç (A') diyastolik dalga amplitüdüleri ve E' deselerasyon zamanı ölçüldü. İzovolümetrik kontraksiyon zamanı, izovolümetrik relaksasyon zamanı ve sistolik dalga süresi ölçüldü. Sonrasında hem standart Doppler hem de doku Doppler kaynaklı Tei indeksi hesaplandı.

Sol ventrikül global sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde, ejeksiyon fraksiyonu ve S' değerleri kullanıldı. Global diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesinde, E/A, E'/A' ve deselerasyon zamanı (DT) kullanıldı. Sol ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonunun kombine değerlendirilmesinde standart ve doku Doppler kaynaklı Tei indeksi kullanıldı.

3.4. Biyokimyasal Parametrelerin Elde Edilmesi

Çalışmada, serum glukoz, kreatinin, total kolesterol, düşük yoğunluklu kolesterol (LDL), yüksek yoğunluklu kolesterol (HDL) ve trigliserit düzeyleri kullanıldı. Bu veriler hastaların yattığı klinik veya muayene olduğu poliklinikten istenen değerlerden alındı. Eksik verileri olan hastalar çalışmaya alınmadı.

3.5. İstatiksel Analiz

Tüm değerler ortalama \pm SD olarak verildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Simirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerden normal dağılıma uyanlar için student t-testi, uymayanlar için Mann Whitney-u testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için Ki-kare (X^2) ve Fisher's exact testi kullanıldı. Epikardiyal yağ tabakasının diğer sürekli değişkenlerle korelasyonunu analiz etmek için Spearman ve Pearson testlerinden birisi normal dağılıma uygunluğuna göre kullanıldı. Sol ventrikül fonksiyonunun bağımsız belirleyicilerini bulmak için lineer çok değişkenli lineer regresyon analizi kullanıldı. Tüm istatistik analizler SPSS (13.0, Inc, Chigaco, Illinois) programı ile yapıldı. $P < 0,05$ değeri istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4 – BULGULAR

Çalışma popülasyonunun demografik, laboratuvar ve medikasyon özellikleri **tablo 1** de gösterildi. Grup 1 de epikardyal yağ tabakası kalınlığı <3 mm olan 25 hasta (ortalama yaş 55 ± 13 yıl), grup 2 de ise ≥ 3 mm olan 18 hasta (ortalama yaş 61 ± 10 yıl) vardı. Yaş, HT, obezite, vucut kitle indeksi (VKİ), sistolik ve diyastolik kan basıncı, lipit paneli ve ilaç kullanımı açısından her 2 grup arasında anlamlı farklılık bulunamadı. VKİ ≥ 30 olanlar obez kabul edildi.

İki boyutlu, M-Mod ve standart Doppler ekokardiyografi sonuçları **tablo 2 ve 3** de gösterildi. Ekokardiyografik Temel ekokardiyografik parametrelerden sol ventrikül çapları, volümleri, duvar kalınlıkları ve kitle indeksi her iki grup arasında benzerdi. Sol atriyum ise grup 2 de anlamlı olarak daha geniş bulundu (33.3 ± 3.1 'e karşılık 35.6 ± 2.5 , $p=0.004$). Doppler ve doku Doppler parametrelerinde E, A, E deselerasyon zamanı, E' ve A' bakımından her iki grup arasında anlamlı farklılık bulunamadı. Standart Doppler kaynaklı Tei indeksi her iki grupta benzer bulundu, fakat, doku Doppler kaynaklı Tei indeksi, grup 2 de anlamlı olarak daha yüksek bulundu (0.35 ± 0.08 'e karşılık 0.41 ± 0.08 , $p=0.01$).

Korelasyon analizinde, epikardyal yağ tabakası kalınlığı ile yaş ($r=0.3$, $p=0.04$), A' ($r=0.36$, $p=0.02$), doku Doppler kaynaklı Tei indeksi ($r=0.52$, $p<0.001$) ve E'/A' ($r= - 0.40$, $p=0.007$) arasında anlamlı korelasyon bulundu (**tablo 4**). Ayrıca, serum glukozu, IVS, PW, sol atriyum, A ve E/A ile de anlamlılığa ulaşmayan korelasyon trendi bulundu ($p=0.06 - 0.09$ arasında).

Çok değişkenli analizde, yaş (beta=-0.38, p=0.01) ve A velositesi (beta= -0.42, p= 0.003) diyastolik disfonksiyonla (E'/A') bağımsız ilişkili bulundu. (**tablo 5**). Epikardiyal yağ tabakası kalınlığı (beta=0.37, p=0.008) ve hipertansiyon varlığı (beta=0.39, p=0.007) ise doku Doppler kaynaklı Tei indeksi ile bağımsız ilişkili olarak bulundu (**tablo 6**).

Tablo-1. Çalışma popülasyonunun demografik özellikleri

		Grup 1 (<3 mm) (n:18)	Grup 2 (≥3 mm) (n:25)	p
Yaş	(yıl)	48.1±11.2	51.7±10.2	AD
Cinsiyet	(Kadın/erkek)	16/2	20/5	AD
Hipertansiyon	n,(%)	5 (%27.8)	12 (% 48)	AD
Sigara	n,(%)	6 (% 33.3)	8 (%32)	AD
VKİ	(kg/m ²)	27.1±2.9	28.9±3.2	AD
Sistolik KB	(mmHg)	118.3±15.3	124±18.3	AD
Diastolik KB	(mmHg)	70.8±15	77±11.9	AD
Glukoz	(mg/dl)	92.9±12.4	100.1±14.9	AD
Kreatinin	(mg/dl)	0.9±0.1	0.9±0.1	AD
Total kolesterol	(mg/dl)	193.8±28.8	195.8±25.3	AD
Trigliserit	(mg/dl)	152.4±110.6	153.1±32	AD
LDL-kolesterol	(mg/dl)	122.1±25.1	131.8±19.2	AD
HDL-kolesterol	(mg/dl)	43.7±10.2	40±4.6	AD
Aspirin		0	1 (%4)	AD
Statin		0	2 (% 8)	AD
ACE inhibitör		2 (%11.1)	5 (%20)	AD
ARB		1	4 (%20)	AD
Beta bloker		0	1 (% 4)	AD
Kalsiyum kanal blokeri		2 (%11.1)	4 (%16)	AD

ACE: anjiotensin konvertir enzim, ARB: anjiotensin reseptör blokeri, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: düşük yoğunluklu, KB: kan basıncı, VKİ: vücut kitle indeksi (AD: anlamlı değil)

Tablo-2. Çalışma populasyonunun M-Mod ve standart Doppler ekokardiyografi özellikleri

	Grup 1 (<3 mm) (n:18)	Grup 2 (≥3 mm) (n:25)	p
SVSÇ (mm)	30.7±3.6	29.8±3.8	AD
SVDC (mm)	47.2±3.6	47.1±2.9	AD
SVSV (ml)	29.9±9.3	30.4±6.8	AD
SVDV (ml)	80±19	84.4±11.8	AD
IVS (mm)	9.9±1.4	10.5±1.4	AD
PW (mm)	9.4±1.4	10±1	AD
SVKİ (gr/m ²)	85.5±23.2	86.2±12.9	AD
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	63.6±5	65±5.4	AD
Sol atriyum (mm)	33.3±3.1	35.6±2.5	0.004
E (cm/sn)	71.3±17.1	70.5±13.1	AD
A (cm/sn)	63±16.9	69.5±15.4	AD
E/A	1.2±0.4	1±0.2	AD
DT (msn)	223.2±59.6	204.1±48.6	AD
Tei indeksi	0.37±0.6	0.38±0.09	AD
Epikardiyal yağ (mm)	2.4±0.7	6.3±1.7	<0.001

A: geç mitral diyastolik dolun velositesi, E: erken mitral diyastolik dolun velositesi, DT: E velositesi deselerasyon süresi, IVS: interventriküler septum kalınlığı, PW: sol ventrikül arka duvar kalınlığı, SVDC: sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı, SVDV: sol ventrikül diyastol sonu volümü, SVSV: sol ventrikül sistol sonu volümü, SVKİ: sol ventrikül kitle indeksi. (AD: anlamlı değil)

Tablo-3. Çalışma popülasyonunun doku Doppler özellikleri

	Grup 1 (<3 mm) (n:18)	Grup 2 (≥3 mm) (n:25)	p
S' (cm/sn)	10.7±2.2	10.4±3.4	AD
E' (cm/sn)	12.6±3.6	11.2±3.3	AD
A' (cm/sn)	10.7±1.8	12.3±3.1	0.04
E'/A'	1.2±0.5	0.9±0.3	0.01
Tei indeksi	0.35±0.08	0.41±0.08	0.01

A': mitral anuler geç diyastolik dalga, E': mitral anuler erken diyastolik dalga, S': mitral anuler sistolik dalga (AD: anlamlı değil)

Tablo-4. Epikardiyal yağ tabakası kalınlığı ile diğer parametrelerin korelasyonu

	r	p
Yaş	0.3	0.04
A'	0.36	0.02
E'/A'	-0.40	0.007
Tei doku	0.52	<0.001

A': mitral anuler geç diyastolik dalga, E': mitral anuler erken diyastolik dalga, Tei doku: doku Doppler kaynaklı Tei indeksi.

Tablo-5. Çalışma popülasyonunda diyastolik fonksiyon (E'/A') ile diğer değişkenlerin korelasyon ve regresyon analizi sonuçları

	r	p	Beta	p
Yaş	-0.58	<0.001	-0.38	0.01
Epikardiyal yağ	-0.41	0.006	-0.16	0.19
VKİ	-0.255	0.09	-0.16	0.21
PW	-0.34	0.026	0.01	0.93
A	-0.62	<0.001	-0.42	0.003
Hipertansiyon			0.13	0.36
Sigara			0.09	0.48

A: geç mitral diyastolik dolum velositesi, PW: sol ventrikül arka duvar kalınlığı, VKİ: vucut kitle indeksi.

Tablo-6. Doku Doppler kaynaklı Tei indexi ile diğer değişkenlerin korelasyon ve regresyon analizi sonuçları

	r	p	Beta	p
Yaş	0.21	0.18	- 0.14	0.37
Epikardiyal yağ	0.522	<0.001	0.37	0.008
E/A	-0.35	0.02	-0.24	0.89
E'/A'	-0.36	0.02	-0.1	0.56
Hipertansiyon			0.39	0.007
ACE inhibitörü			0.15	0.25

A: geç mitral diyastolik dolum velositesi, E: erken mitral diyastolik dolum velositesi, A': mitral anuler geç diyastolik dalga, E': mitral anuler erken diyastolik dalga, ACE: anjiotensin konverting enzim inhibitörü.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, ekokardiyografi ile tespit edilen epikardiyal yağ tabakası kalınlığının sol ventrikül sistolik, diyastolik ve kombine fonksiyonlarına etkisi ilk kez spesifik olarak araştırıldı. Çalışma popülasyonu, epikardiyal yağ kalınlığına göre grup 1 (<3 mm) ve grup 2 (≥ 3 mm) olarak ikiye ayrıldı. Her iki grup arasında; yaş, cinsiyet, sigara, vücut kitle indeksi, hipertansiyon sıklığı ve kan basıncı gibi demografik özellikler ile glukoz, kreatinin ve lipit paneli gibi biyokimyasal parametreler açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Ayrıca, her iki grubun antihipertansif ilaç kullanımları da benzer bulundu (tablo 1). Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ekokardiyografi kullanıldı. Sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları, kitle indeksi, septum ve arka duvar kalınlıkları gibi iki boyutlu ve M-Mod eko parametreleri her iki grupta benzerdi. Sol atriyum büyüklüğü her iki grupta da normal sınırlarda olmasına rağmen grup 2 de grup 1'e göre anlamlı olarak daha fazlaydı (tablo 2). Standart Doppler parametreleri açısından iki grup arası fark yoktu fakat grup 2 de A' velositesi daha büyük, E'/A' oranı ise daha küçüktü. Sistolik fonksiyon parametreleri olan ejeksiyon fraksiyonu ve S' her iki grupta benzer bulundu. Diyastolik fonksiyonu değerlendirmekte kullanılan parametrelerden standart Doppler kaynaklı E/A oranı her iki grupta benzerken, doku Doppler kaynaklı E'/A' oranı grup 2 de anlamlı olarak grup 1 den fazlaydı. Ayrıca, epikardiyal yağ tabakası global kombine sol ventrikül disfonksiyonunu gösteren doku Doppler kaynaklı Tei indeksi ile bağımsız ilişkili bulundu.

Metabolik sendrom kardiyovasküler riskin arttığı bir klinik antitedir. MRG veya BT ile değerlendirilen intra-abdominal viseral yağ dokusu, metabolik sendromun ve koroner arter hastalığının gelişiminde önemli bir risk faktörüdür (6, 29). Yapılan çalışmalarda, epikardiyal yağ tabakası ile intra-abdominal yağ arasında oldukça iyi korelasyon saptanması üzerine epikardiyal yağ tabakası da viseral bir yağ doku olarak kabul edilmiştir (6). Ancak, MRG ve BT gereksinimi nedeniyle, risk analizinde kullanımı sınırlı kalmıştır. 2003 yılında Iacobellis ve ark. tarafından transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilmesi gündeme getirilmiştir (7). Ekokardiyografik ölçüm; BT ve MRG ile oldukça uyumlu sonuçlara sahip olması, radyasyon maruziyeti olmaması, pratik, kolay, ucuz ve tekrarlanabilir olması sebebiyle kısa süre içinde epikardiyal ve viseral yağ dokusu değerlendirmesinin önemli bir yöntemi olmuştur (6). Epikardiyal yağ dokunun, altındaki myokard ve koroner arterlerle arasında herhangi bir fasya vb. yapının olmaması bu dokuların çok yakın ilişki içinde olmalarını sağlamıştır (6). Acil ihtiyaç durumlarında salınmak üzere yağ asitleri için bir depo görevi görür. Ayrıca, sekrete ettiği çok sayıda inflamatuvar mediatör ile inflamasyon ve endotel fonksiyonu gibi lokal olaylarda düzenleyici role sahiptir. Takip eden dönemde ekokardiyografik epikardiyal yağ ölçümünün kullanıldığı çok sayıda çalışma yapılmış ve etyopatogenez bu temele dayandırılmıştır. Natale ve ark.(28), karotis arter intima-media kalınlığını ve arteryel stifnesi epikardiyal yağ kalınlığı için bağımsız öngördürücü olarak buldu. Eroğlu ve ark (9), epikardiyal yağ kalınlığının anjiyografi ile ispatlanmış koroner arter hastalığı varlığı ve yaygınlığı ile ilişkili olduğunu gösterdiler. Koroner arter hastalığı ile ilişkisi başka çalışmalarda da gösterildi (10,26,29). Sade ve ark. (46) çalışmasında, anginal yakınmaları olan fakat koroner arterleri anjiyografik olarak normal olan kadın hasta popülasyonunda koroner akım rezervindeki bozulma ile epikardiyal yağ kalınlığı arasındaki ilişki gösterildi. Aydın ve ark (44), metabolik sendrom hastalarında bozulmuş endotel fonksiyonu ile epikardiyal yağ kalınlığı arasındaki ilişkiyi gösterdiler.

Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde rutin pratikte ekokardiyografi kullanılmaktadır. Çok sayıda eko parametresi elde edilebilmesine rağmen sistolik fonksiyon için ejeksiyon fraksiyonu ve S' velositesi en sık kullanılan iki parametredir (11,69). Literatürde, sistolik fonksiyon ve epikardiyal yağ arasındaki ilişkiyi araştıran tek bir çalışma vardır. Khawaja ve ark. yaptığı çalışmada, ejeksiyon fraksiyonu % 55 altında olan hastalarda daha düşük epikardiyal yağ dokusu volümü varlığını bildirdi (27). Çalışmanın ek analizlerinde, daha düşük ejeksiyon fraksiyonu (<%35) olan hastalarda anlamlı olarak daha düşük epikardiyal yağ volümü saptandı. Bu durum, epikardiyal yağın myokard için bir enerji deposu ve sitokin düzenleyicisi olmasına bağlandı. Bizim çalışmamızda, sistolik fonksiyon göstergeleri olan ejeksiyon fraksiyonu ve S' velositesinde gruplar arası farklılık bulunamadı. Bununla birlikte, her iki çalışma arasında bazı önemli farklılıklar vardır. İlk olarak, Khawaja ve ark. çalışmasında hasta popülasyonu önemli koroner arter stenozu düşünülerek kardiyak perfüzyonu araştırılan hastalardan oluşmaktadır. Daha sonra, bu hastalar ekoda ölçülen ejeksiyon fraksiyonuna göre düşük ve normal olarak iki gruba ayrılıp istatistik analizi yapılmıştır. Ayrıca, epikardiyal yağ dokusu değerlendirmesi BT ile yapılmış ve kalınlık yerine volüm kullanılmıştır. Bu çalışma, dizaynı, istatistiki yöntemi ve hasta popülasyonu itibarıyla epikardiyal yağ dokusunun kardiyak performansa etkisine yönelik spesifik bir çalışma değildir. Çalışma dizaynı ve istatistiksel yöntemi, ejeksiyon fraksiyonunu temel almakta ve epikardiyal yağ ikincil bir veri olarak elde edilmiştir. Hasta popülasyonu ise iskemi şüphesi olan hastalardan oluşmaktadır. İskemi, myokard nekrozu olmadan da kardiyak performansı olumsuz etkileyen bir durumdur. Çalışmada, koroner arter hastalığı varlığından ve ciddiyetinden hiç bahsedilmemiştir. Oysa ki, yapılan bir çok çalışmada epikardiyal yağ tabakası artışının koroner arter hastalığı ve olası iskemi ile birlikte olduğu gösterilmiştir (9,10,26,28,29,46). Bu nedenle, bu popülasyonda, ejeksiyonun düşmesinden epikardiyal yağ eksikliği değil iskemi sorumlu olabilir. İskemi dışında,

metabolik (kontROLSÜZ hipertansiyon, üremi, tirotoksikoz, volüm yüklenmesi gibi) ve yapısal (arteriyovenöz fistül, kapak hastalıkları gibi) çok sayıda durum ejeksiyon fraksiyonunu etkileyebilir. Bizim çalışmamızda, bilinen koroner arter hastalığı veya şüphesi olanlar (angina gibi) çalışma dışı bırakılarak bu etkilenmenin önüne geçilmeye çalışılmıştır. Hatta, sessiz iskemiye sebep olduğu için diyabeti olan hastalarda çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma popülasyonunun oluşturulmasında primer olarak ejeksiyon fraksiyonu değil epikardiyal yağ tabakası kalınlığı kullanılmıştır. Ayrıca, düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalar ($EF < 50\%$) çalışmaya alınmamış ve bu sayede ejeksiyonun düşmesinde etkili diğer bir çok faktörün istatistik analizi etkilemesi engellenmiştir. Çalışmamızın verileri bu açıdan daha değerlidir.

Sol ventrikülün diyastolik performansının değerlendirilmesi Doppler eko parametreleri ile yapılmaktadır. Çalışmamızda, E/A ve E'/A' oranı diyastolik disfonksiyon tayininde kullanılmıştır. E/A oranı her iki grupta benzer, E'/A' ise grup 2 de daha düşük bulundu. Ayrıca, yapılan çok değişkenli analizde yaş ve A velositesi E'/A' için bağımsız belirleyiciler olarak bulundu. Literatürde, epikardiyal yağ kalınlığının diyastolik fonksiyonla ilişkisi hakkında son dönemde yapılan iki farklı çalışma vardır. Iacobellis ve ark. morbid obez hastalarda sağlıklı kontrollere göre epikardiyal yağ kalınlığının arttığını, bu artışın atriyal dilatasyonla korele olduğunu bildirdiler (31). Ek olarak, obez hastalarda kontrole göre mitral ve triküspit kapaklardan elde edilen E/A oranlarında anlamlı düşüş saptadılar. İkinci çalışma ise Natale ve ark. (28) tarafından hipertansif hasta popülasyonunda yapıldı. Hastalar epikardiyal yağ kalınlığına göre (≤ 7 mm ve > 7 mm) iki gruba ayrıldı. Epikardiyal yağ kalınlığı > 7 mm olan grupta, E/A ve E'/A' oranları daha düşük bulundu. Ayrıca, sol atriyum genişliği, Iacobellis ve ark. çalışmasına uyumlu olarak grup 2 de grup 1 den anlamlı olarak daha fazlaydı. E/A oranında gruplar arası fark bulamamızın olası nedeni çalışma popülasyonu seçimi olabilir. Iacobellis ve ark. çalışma

populasyonu morbid obez hastalardan oluşurken, Natale ve ark. ise hipertansif hastalarda çalıştılar. Oysa hem obezite (73,74) hemde hipertansiyon (70) diyastolik disfonksiyona sebep olmaktadır. Her iki çalışmada da E/A oranı ile epikardiyal yağ kalınlığı arasındaki bağımsız ilişkiyi araştırarak regresyon analizi yapılmadı.

Myokard performans (Tei) indeksi, 1995 yılında Tei ve ark. (15) tarafından öne sürülmüştür. Global sistolik ve diyastolik fonksiyonun kombine değerlendirilmesini sağlamaktadır. Poulsen ve ark. Tarafından da sol ventrikül disfonksiyonunun saptanmasında ejeksiyon fraksiyonundan daha hassas olduğunu bildirilmiştir (75). Çalışmamızda, standart Doppler kaynaklı Tei indeksi her iki grupta benzer, doku Doppler kaynaklı Tei indeksi ise grup 2 de anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu durumun olası bir açıklaması her iki yöntemin ölçüm farklılığı olmasıdır (16). Standart Doppler kaynaklı Tei indeksinde IVRZ, IVKZ ve ejeksiyon sürelerinin ölçümü farklı kardiyak sikluslarda yapılırken, doku Doppler kaynaklı Tei indeksinde ölçümler aynı kardiyak siklusa yapılabilmektedir. Bu nedenle, doku Doppler daha doğru bir değerlendirmeye olanak sağlamaktadır.

Çalışmamızda, epikardiyal yağ kalınlığı ile sistolik fonksiyon arasında bir ilişki gösteremedik. Bununla birlikte, sol ventrikülün hem diyastolik hemde global fonksiyonunda epikardiyal yağ kalınlığının artışı ile bozulma tespit ettik. Baykan ve ark. cushing ve akromegali hastalarında sistolik fonksiyonda farklılık saptamadılar. Ancak, diyastolik disfonksiyon ve Tei indeksi her iki çalışmada da kontrol grubundan fazla bulundu (16,17). Bu durum, Tei indeksinde diyastolik disfonksiyonun baskın olmasına bağlandı. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da sistolik fonksiyonda belirgin bir farklılık saptanmadı, ancak, gerek diyastolik gerekse de kombine sol ventrikül fonksiyonu epikardiyal yağ kalınlığı fazla olan grupta bozulmuş olarak bulundu. Ayrıca, epikardiyal yağ kalınlığı (**tablo 4**) ve Tei indeksi (**tablo 6**) için yapılan korelasyon analizlerinde, her ikisi de diyastolik parametrelerle anlamlı korelasyona sahipti. Bu nedenle, diyastolik

disfonksiyonun baskın olması bizim Tei indeksi sonuçlarımız için de geçerli olabilir. Öte yandan, çok değişkenli analizde, epikardiyal yağ tabakası kalınlığı ve hipertansiyon varlığı Tei indeksi için bağımsız belirleyici olarak bulundu (**tablo 6**).

Sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonunun düzenlenmesi dinamik bir süreçtir. Preload ve afterloadı etkileyen çok sayıda faktör bu fonksiyonları değiştirebilir. Epikardiyal yağ doku, gerek koroner akım rezervi, gerek endotel disfonksiyonu, gerekse de myokard-yağ asidi sunumu dengesini etkileyerek (6,44-46) ventrikül performansını etkileyebilir. Çalışmamızda hipertansif hastaların bulunması sonuçlarımız için bir endişe kaynağı olabilir. Fakat, hipertansif hastaların tansiyon değerlerinin regüle olması etkilerini azaltmaktadır. Daha da önemlisi çok değişkenli analizde epikardiyal yağ doku kalınlığı ile Tei indeksi arasında hipertansiyondan bağımsız ilişki gösterilmiştir.

Bunlarla birlikte, çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. İlk olarak, hasta sayımızın az olması önemli bir kısıtlamadır. Ancak, çalışma popülasyonunun oluşturulmasında çok seçici davranılması hasta sayısının azlığına rağmen çalışmanın güvenilirliğini artıran bir faktördür. Diğer bir kısıtlayıcı durum, spesifik bir hasta grubunda çalışılmamış olması olabilir. Ancak, bu durum verilerimizin genel popülasyona yansıtılmasını sağlamaktadır. Bu açıdan önemlidir. Ek olarak, inflamasyon ve inflamatuvar mediyatörler epikardiyal yağ dokunun kardiyovasküler etkilerinde önemli yer tutmaktadır (6). Fakat, çalışmamızda C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon yüksekliği gibi parametreler kullanılmadı. Bu durum çalışma verilerimizin etyopatogenetik açıdan yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Çalışma verilerimizin daha geniş katılımlı çalışmalar ile doğrulanması gerekmektedir.

Sonuç olarak, epikardiyal yağ kalınlığı artışı sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerine etkiye sahip değildir. Ancak, diyastolik ve global fonksiyonlar üzerine etki etmektedir. Global sol ventrikül fonksiyonu üzerinde diğer değişkenlerden bağımsız etkiye sahiptir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada ekokardiyografi olarak tespit edilen epikardiyal yağ tabakası kalınlığının sol ventrikül sistolik, diyastolik ve kombine fonksiyonları üzerine etkisi araştırılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- 1) Çalışma grupları arasında hasta karakteristikleri açısından (yaş, cinsiyet, sigara ve hipertansiyon gibi) istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.
- 2) İki grup arasında sistolik fonksiyonlar açısından anlamlı farklılık bulunamadı.
- 3) Diyastolik fonksiyon, epikardiyal yağ kalınlığı fazla olan grupta bozulmuş olarak tespit edildi.
- 4) Kombine sistolik ve diyastolik fonksiyon epikardiyal yağ kalınlığı fazla olan grupta bozulmuş olarak tespit edildi.

Sonuç olarak, epikardiyal yağ kalınlığı artışı sol ventrikül fonksiyonlarını bozmaktadır. Bu etki, hipertansiyon, kullanılan medikasyon ve diğer tüm değişkenlerden bağımsızdır.

ÖZET

Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığının Sol Ventrikül Fonksiyonlarıyla İlişkisi

Amaç: Epikardiyal yağ doku kalınlığının sol ventrikülün sistolik, diyastolik ve kombine fonksiyonu üzerine olan etkisini incelemektir.

Yöntem: Çalışmaya ekokardiyografik olarak epikardiyal yağ doku kalınlığı ölçülen 43 hasta dahil edildi. Hastalar epikardiyal yağ kalınlığına göre 2 gruba ayrıldı: grup 1 (<3 mm) ve grup 2 (≥ 3 mm). Çalışma popülasyonunun tüm demografik özellikleri kaydedildi. Tüm çalışma popülasyonuna standart ve doku Doppler ekokardiyografi yapıldı. Epikardiyal yağ kalınlığı ile diğer parametrelerin ilişkisi korelasyon analiziyle değerlendirildi. Sol ventrikül sistolik, diyastolik ve kombine fonksiyonunun bağımsız öngördürücülerinin bulmak için çok değişkenli analiz yapıldı.

Bulgular: Grup 1 de 18 hasta (ortalama yaş 55 ± 13 yıl) ve grup 2 de 25 hasta (ortalama yaş 61 ± 10 yıl) vardı. Demografik özellikler ve ilaç kullanımları her iki grupta benzerdi. Sol ventrikül çapı, volümleri ve duvar kalınlıkları gibi temel eko parametreleri her iki grupta benzerdi. Gruplar arasında sol ventrikül sistolik fonksiyon açısından farklılık yoktu. Diyastolik ve Tei indeksi ile değerlendirilen kombine fonksiyon ise grup 2'de grup 1'e göre bozulmuş olarak bulundu. Çok değişkenli analizde, epikardiyal yağ kalınlığı, Tei indeksinin bağımsız öngördürücüsü olarak bulundu.

Sonuç: Epikardiyal yağ kalınlığı, sol ventrikül fonksiyonları üzerinde olumsuz etkiye sahiptir.

Anahtar kelimeler : Epikardiyal yağ doku, Tei indeksi, diyastolik disfonksiyon

SUMMARY

The Relationship between Epicardial Adipose Tissue Thickness and Left Ventricular Functions

Aim: To investigate the effect of epicardial adipose tissue thickness on the systolic, diastolic and combined functions of left ventricle.

Method: Forty three patients who were measured epicardial adipose tissue thickness by the echocardiography included in study. According to the epicardial adipose tissue thickness, patients were divided to two groups : group 1 (<3 mm) and group 2 (≥ 3 mm). The full demographic characteristics of the study population were recorded. All population underwent standart and tissue Doppler echocardiography. The relation between epicardial adipose tissue thickness and other variables were assessed by correlation analysis. A multivariable analysis was performed to find independent predictors of systolic, diastolic and combined left ventricular functions.

Results: There were 18 patients (mean age 55 ± 13 years) in group1 and 25 patients in group 2 (mean age 61 ± 10 years). The features of baseline demographics and drugs used were similar. The baseline echocardiographic parameters such as left ventricular diameters, volumes and wall thickness were similar in two groups. There were not differences regarding to left ventricular systolic function between two groups. Diastolic and combined function asessed by Tei index were found more impaired in group 2 than group 1. In multivariable analysis, epicardial tissue thickness was found an independent predictor for Tei index.

Conclusions: Epicardial fat thickness has an advers effect on the left ventricular functions.

Keywords : Epicardial adipose tissue, Tei index, diastolic dysfunciton.

KAYNAKLAR

- 1- Yancy CW: Heart Disease in Varied populations. In: Braunwald's Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine Ed: Braunwald E. Elsevier Saunders Comp., 8th edition, 2008, pp:23-34
- 2- Ahmet Temizhan, Mehmet Timur Selçuk: Metabolik Sendrom. In: Temel Kardiyoloji. Ed: Ömer Kozan. Güneş Tıp Kitabevi. 2011, pp:1365-1381
- 3- Reaven GM: Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 37:1595-1607, 1988.
- 4- Alberti KG, Zimmet PZ: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med, 15(7):539-553, 1998.
- 5- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al: Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation, 120(16):1640-1645, 2009.
- 6- Sacks HS, Fain JN: Human epicardial adipose tissue: a review. Am Heart J, 153(6):907-17, 2007.
- 7- Iacobellis G, Ribando MC, Assal F, et al: 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, 2003.
- 8- Malavazos AE, Ermetici F, Coman C, et al: Influence of epicardial adipose tissue and adipocytokine levels on cardiac abnormalities in visceral obesity. Int J Cardiol, 121(1):132-4, 2007
- 9- 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, 19(3):211-217, 2009.

- 10- Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, et al: Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J*, 71(4):536-539, 2007.
- 11- Assessment of Systolic Function and quantification of Cardiac Chambers. In: *The Echo Manual* Ed: Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik. Lippincot Williams & Wilkins., 3rd edition, 2006, pp:109-119.
- 12- Assessment of Diastolic Function and Diastolic Heart Failure. In: *The Echo Manual* Ed: Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik. Lippincot Williams & Wilkins., 3rd edition, 2006, pp:120-142.
- 13- Isaaq K, Thompson A, Ethevenot G, et al: Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol*, 64(1):66-75, 1989.
- 14- McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, et al: Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol*, 18(6-7):651-654, 1992.
- 15- Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al: New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*, 26(6):357-366, 1995.
- 16- Baykan M, Erem C, Gedikli O, et al: Assessment of left ventricular diastolic function and Tei index by tissue Doppler imaging in patients with Cushing's Syndrome. *Echocardiography*, 25(2):182-190, 2008.
- 17- Baykan M, Erem C, Gedikli O, et al: Assessment of the Tei index by tissue Doppler imaging in patients with acromegaly: serum growth hormone level is associated with the Tei index. *Echocardiography*, 25(4):374-380, 2008.
- 18- Baykan M, Erem C, Erdogan T, et al: Assessment of left ventricular diastolic function and the Tei index by tissue Doppler imaging in patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 66(4):483-438, 2007.
- 19- Orem C, Küçükosmanoğlu M, Kaplan S, et al: Evaluation of left ventricular function using Tei index in patients with preinfarction angina. *Anadolu Kardiyol Derg*, 6(1):3-8, 2006.

- 20-Baykan M, Baykan EC, Turan S, et al: Assessment of left ventricular function and Tei index by tissue Doppler imaging in patients with slow coronary flow. *Echocardiography*, 26(10):1167-1172, 2009.
- 21- Yusuf İ. Alihaoğlu, Enes E. Gül, Hasan Gök: Kardiyovasküler sistemin anatomi ve Fizyolojisi. In: Temel Kardiyoloji. Ed: Ömer Kozan. Güneş Tıp Kitabevi. 2011, pp:3-27
- 22- Williams PL: The anatomical basis of medicine and surgery. In: Gray's Anatomy. PA: Churchill Livingstone, Philadelphia, 38th ed, 1995, p. 1493.
- 23- Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM: Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationship with the heart. *Nature clinical practice. Cardiovas Med*, 2:536- 543, 2005.
- 24- 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*, 13:313-316, 2004.
- 25- Taguchi R, Takasu J, Itani I, et al: Pericardial fat accumulation in men as a risk factor for coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 57:203 -209, 2001.
- 26- Djaberi R, Schuijf JD, van Werkhoven JM, et al: Relation of epicardial adipose tissue to coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol*, 102(12):1602-1607, 2008.
- 27- Khawaja T, Greer C, Chokshi A, et al: Epicardial Fat Volume in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Am J Cardiol*, 2011, doi:10.1016/j.amjcard.2011.03.058
- 28- Natale F, Tedesco MA, Mocerino R, et al: Visceral adiposity and arterial stiffness: echocardiographic epicardial fat thickness reflects, better than waist circumference, carotid arterial stiffness in a large population of hypertensives. *Eur J Echocardiogr*, 10(4):549-555, 2009.
- 29- Ahn SG, Lim HS, Joe DY, et al: Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease. *Heart*, 94(3):e7, 2008.
- 30- Malavazos AE, Ermetici F, Coman C, et al: Influence of epicardial adipose tissue and adipocytokine levels on cardiac abnormalities in visceral obesity. *Int J Cardiol*, 121(1):132-134, 2007.

- 31- Iacobellis G, Leonetti F, Singh N, et al: Relationship of epicardial adipose tissue with atrial dimensions and diastolic function in morbidly obese subjects. *Int J Cardiol*, 115(2):272-273, 2007
- 32- Gastaldelli A, Basta G. Ectopic fat and cardiovascular disease: what is the link? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 20(7):481-490, 2010.
- 33- 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*, 29:251– 255, 2005
- 34- Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, et al: Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation*, 108:2460–2466, 2003.
- 35- Baker AR, da Silva NF, Quinn DW, et al: Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*, 5:1, 2006
- 36- Marchington JM, Mattacks CA, Pond CM. Adipose tissue in the mammalian heart and pericardium; structure, foetal development and biochemical properties. *Comp Biochem Physiol B*, 94:225- 232, 1989.
- 37- 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 on vitro. *Int J Obes*, 14:1013 -1022, 1990.
- 38- Gollasch M, Dubrovskaja G: Paracrine role for periadventitial adipose tissue in the regulation of arterial tone. *Trends Pharmacol Sci*, 25:647- 653, 2004.
- 39- Fayad ZA, Fuster V, Fallon JT, et al: Non-invasive in vivo human coronary lumen and wall imaging using black-blood magnetic resonance imaging. *Circulation*, 102:506 – 10, 2000.
- 40- Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, et al: Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation*, 108(20):2460-2466, 2003.
- 41- 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*, 5:1, 2006.

- 42- Singh N, Singh H, Khanijoun HK, et al: Echocardiographic assessment of epicardial adipose tissue--a marker of visceral adiposity. *Mcgill J Med*10(1):26-30, 2007.
- 43- Okamoto Y, Arita Y, Nishida M, et al: An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls. *Horm Metab Res*, (2):47-50, 2000.
- 44- Aydin H, Toprak A, Deyneli O, et al: Epicardial fat tissue thickness correlates with endothelial dysfunction and other cardiovascular risk factors in patients with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*, 8(3):229-234, 2010
- 45- Yılmaz Y, Kurt R, Gurdal A, et al: Circulating vaspin levels and epicardial adipose tissue thickness are associated with impaired coronary flow reserve in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis* (2011), doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.03.026
- 46- Sade LE, Eroglu S, Bozbaş H, et al: Relation between epicardial fat thickness and coronary flow reserve in women with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis*, 204(2):580-585, 2009.
- 47- Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, et al: Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 289(6454):1257-1261, 1984.
- 48- Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, et al: Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA*, 280(21):1843-1848, 1998.
- 49- Peiris AN, Sothmann MS, Hoffmann RG, Hennes MI, Wilson CR, Gustafson AB, et al. Adiposity, fat distribution, and cardiovascular risk. *Ann Intern Med*, 110: 867 – 872, 1989.
- 50- Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, et al: Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass. *Am J Cardiol*, 94(8):1084-1087, 2004.
- 51- Bots ML, Hoes AW, Kondstaal PJ, et al: Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam study. *Circulation*, 96:1432–1437, 1997.
- 52- Celik S, Erdoğan T, Kasap H, et al: Carotid intima-media thickness in patients with isolated coronary artery ectasia. *Atherosclerosis*, 190(2):385-387, 2007.

- 53- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al: Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*, 27:2588–2605,2006.
- 54- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al: A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*, 37:1236-1241,2001.
- 55- Sengul C, Ozveren O, Duman D, et al: Echocardiographic epicardial fat thickness is related to altered blood pressure responses to exercise stress testing. *Blood Press*. 2011 Mar 26. [Epub ahead of print]
- 56- Iacobellis G: Relation of epicardial fat thickness to right ventricular cavity size in obese subjects. *Am J Cardiol*, 104(11):1601-1602, 2009.
- 57- Çev:Neslihan H. Dikmenoğlu: Kalp kası; Bir pompa olarak kalp ve kalp kapaklarının görevleri. In:Tıbbi Fizyoloji Türkçe çeviri, Ed:Guyton AC, Hall JE. Türkçe çeviri Ed:çavuşoğlu H, Çağlayan Yeğen B. Elsevier saunders Comp. 2006, Çeviri basım: Nobel Tıp Kitabevi, 11. Baskı, 2007, pp:103-115
- 58- Davidson CJ, Bonow RO: Cardiac catheterization. In: Braunwald's Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine Ed: Braunwald E. Elsevier Saunders Comp., 8th edition, 2008, pp:439-463.
- 59- Udelson JE, vasken D, Bonow RO:Nuclear cardiology. In: Braunwald's Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine Ed: Braunwald E. Elsevier Saunders Comp., 8th edition, 2008, pp:345-391
- 60- Pennell D: Cardiovascular Magnetic Resonance. In: Braunwald's Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine Ed: Braunwald E. Elsevier Saunders Comp., 8th edition, 2008, pp:393-414.
- 61- Hoew to obtain a good echocardiography examination: Ultrasound physics, technique and medical knowledge. In: The Echo Manual Ed: Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik. Lippincot Williams & Wilkins., 3rd edition, 2006, pp:1-6.
- 62- Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, et al: Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in Two-dimensional Echocardiography. ,62(2):212-217, 1980.

- 63- Transthoracic echocardiography:M-Mode, Two-dimensional and Three-dimensional. In: The Echo Manual Ed: Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik. Lippincot Williams & Wilkins., 3rd edition, 2006, pp:7-28.
- 64- Doppler echocardiography and color flow imaging: Comprehensive non-invasive hemodynamic Assessment. In: The Echo Manual Ed: Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik. Lippincot Williams & Wilkins., 3rd edition, 2006, pp:59-79.
- 65- Tissue Doppler imaging, strain imaging and dyssynchrony assessment. Comprehensive non-invasive hemodynamic Assessment. In: The Echo Manual Ed: Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik. Lippincot Williams & Wilkins., 3rd edition, 2006, pp:80-98.
- 66- Catherine M. Otto. Left and Right Ventricular Systolic Function. In: Textbook of clinical Echocardiography. Elsevier SaundersCorp., 3rd edition, 2004, pp:131-165.
- 67- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al: 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol, 52(13):e1-142, 2008.
- 68- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al: 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Am Coll Cardiol, 14;53(15):e1-e90, 2009.
- 69- Fukuda K, Oki T, Tabata T, et al: Regional left ventricular wall motion abnormalities in myocardial infarction and mitral annular descent velocities studied with pulsed tissue Doppler imaging. Journal of the American Society of Echocardiography, 11:841-848, 1998.
- 70- Catherine M. Otto. Ventricular diastolic Filling and Function. In: Textbook of clinical Echocardiography. Elsevier SaundersCorp., 3rd edition, 2004, pp:166-195.

- 71-Courtois M, Kovács SJ Jr, Ludbrook PA: Transmitral pressure-flow velocity relation. Importance of regional pressure gradients in the left ventricle during diastole. *Circulation*, 78(3):661-671, 1988.
- 72-Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al: Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*, 57(6):450-458, 1986.
- 73-Berkalp B, Cesur V, Corapcioglu D, et al: Obesity and left ventricular diastolic dysfunction. *Int J Cardiol*, 52(1):23-26, 1995.
- 74-Powell BD, Redfield MM, Bybee KA: Association of obesity with left ventricular remodeling and diastolic dysfunction in patients without coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 98(1):116-120, 2006.
- 75-Poulsen SH, Jensen SE, Nielsen JC, et al: Serial changes and prognostic implications of a Doppler derived index of combined left ventricular systolic and diastolic myocardial performance in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 85:19–25, 2000.