

## Tip 2 diyabetli hastalarda epikart yağ yastıkçığı ile endotel fonksiyon bozukluğunun ilişkisi

### The relationship between epicardial adipose tissue and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus

Dr. Ahmet Çelik, Dr. Mustafa Topuz,<sup>#</sup> Dr. Yavuz Gözükara,\* Dr. Ahmet Gündeş,  
Dr. Emrah Yeşil, Dr. Didem Ovla,<sup>†</sup> Dr. İsmail Türkay Özcan

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Mersin;

<sup>#</sup>Adana Numune Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Adana;

\*Mersin Devlet Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Mersin;

<sup>†</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin

#### ÖZET

**Amaç:** Epikart yağ dokusu (EYD) kalp damar hastalığı riski ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı tip 2 diabetes mellituslu (DM) hastalarda EYD kalınlığı ile endotel işlevlerinin ilişkisini araştırmaktır.

**Çalışma planı:** Tip 2 DM'li hastalar brakiyal arter akım aracılı dilatasyon (AAD) değerlerine göre iki gruba ayrıldı. Endotel fonksiyon bozukluğu (EFB) grubu <7 AAD oranı <0.7 olan 46 hastadan EFB olmayan grup ise AAD oranı >7 olan 46 hastadan oluştu. EYD kalınlığı sağ ventrikül serbest duvarından parasternal kısa ve uzun eksen görüntülerinden ölçülerek ortalama değerleri alındı. Hastaların demografik, antropometrik ve laboratuvar verileri kaydedildi.

**Bulgular:** EYD ortalama çapları EFB grubunda  $8.0 \pm 1.8$  cm iken EFB olmayan grupta  $6.6 \pm 1.2$  cm olarak saptandı ( $p < 0.001$ ). HbA1c düzeyleri EFB grubunda EFB olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla,  $8.55$  [7.30-9.80],  $7.45$  [6.50-9.30],  $p = 0.042$ ). Brakiyal arter AAD değişim oranı ile EYD ortalama çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki vardı ( $r = -0.437$ ,  $p < 0.001$ ). Brakiyal arter AAD değişim oranı, DM süresi ve HbA1c ile zayıf negatif ilişkili bulundu (sırasıyla,  $r = -0.216$ ,  $p = 0.038$ ,  $r = -0.266$ ,  $p = 0.010$ ). EYD, beden kütle indeksi ve bel çevresi ile de kuvvetli pozitif bir ilişki içindeydi (sırasıyla,  $r = 0.405$ ,  $p < 0.001$ ,  $r = 0.515$ ,  $p < 0.001$ ). Nötrofil sayısı EFB olan grupta EFB olmayan gruba göre daha yüksekti. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde EYD kalınlığı ve HbA1c (sırasıyla, odds oranı [OO]:  $1.887$ , %95 GA [1.298-2.743], OO:  $1.485$  %95 GA [1.054-2.093]) EFB'nin bağımsız belirteçleri olarak saptandı.

**Sonuç:** Epikart yağ dokusu kalınlığı tip 2 DM'li hastalarda EFB'yi öngörmektedir.

#### ABSTRACT

**Objectives:** Epicardial adipose tissue (EAT) has been shown to be related to cardiovascular risk. The aim of the present study was to investigate the relationship between EAT and endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus (DM).

**Study design:** Type 2 DM patients were divided into two groups according to their brachial flow-mediated dilatation (FMD) values. The endothelial dysfunction (ED) group consisted of 46 patients with FMD change of <7%, while 46 patients with FMD change of >7% were accepted as the non-ED group. EAT thickness was measured on the right ventricular free wall from the transthoracic echocardiographic parasternal long- and short-axis views. The patients' demographic, anthropometric and laboratory findings were recorded.

**Results:** The mean diameter of EAT was  $8.0 \pm 1.8$  cm in the ED group and  $6.6 \pm 1.2$  cm in the non-ED group ( $p < 0.001$ ). The HbA1c levels were significantly higher in the ED group than non-ED group ( $8.55$  [7.30-9.80],  $7.45$  [6.50-9.30], respectively;  $p = 0.042$ ). There were a negative correlation between FMD values and EAT ( $r = -0.437$ ,  $p < 0.001$ ). The FMD values were weakly and negatively correlated with DM duration and HbA1c levels ( $r = -0.216$ ,  $p = 0.038$ ;  $r = -0.266$ ,  $p = 0.010$ , respectively). EAT thickness was strongly correlated with body mass index (BMI) and waist length ( $r = 0.405$ ,  $p < 0.001$ ;  $r = 0.515$ ,  $p < 0.001$ , respectively). The neutrophil count was significantly higher in the ED group than in the non-ED group. In multivariate logistic regression analysis, HbA1c and EAT diameters were found as predictors of ED in type 2 DM (odds ratio (OR):  $1.887$ , 95% confidence interval (CI):  $1.298-2.743$ ,  $p = 0.001$ ; OR:  $1.485$ , 95% CI:  $1.054-2.093$ ).

**Conclusion:** EAT thickness predicts ED in patients with type 2 DM.

Geliş tarihi: 18.08.2013 Kabul tarihi: 03.02.2014

Yazışma adresi: Dr. Ahmet Çelik. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Mersin.

Tel: +90 324 - 361 06 84 e-posta: ahmetcelik39@hotmail.com

© 2014 Türk Kardiyoloji Derneği



Günümüzde diabetes mellitus (DM), sıklığı gün geçtikçe artan kronik bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü'nün öngörüsüne göre 2030 yılında dünyada yaklaşık olarak 360 milyon diyabetli hasta olacağı tahmin edilmektedir.<sup>[1]</sup> Diyabeti olan hastalarda kalp damar hastalığına bağlı mortalitenin diyabeti olmayan kişilere göre üç kat fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>[2]</sup> Epidemiyolojik çalışmalarda kan şekeri kontrolü ile kardiyovasküler mortalite arasında ilişki gösterilmiştir.<sup>[3]</sup> Koroner arter hastalığı ile eşdeğer bir hastalık olarak kabul edilen diyabetin küçük ve büyük damar komplikasyonları sonucu kalp damar hastalıklarına neden olduğu ve mortalite oranlarının bu nedenle yüksek olduğu bilinmektedir. Diyabetli hastalarda damar endotelinde oluşan fonksiyon bozukluğunun vücuttaki küçük ve büyük damarlarda gelişen komplikasyonların en önemli nedeni olduğuna inanılmaktadır.<sup>[4]</sup>

#### Kısaltmalar:

AAD	Akım aracılı dilatasyon
DM	Diabetes mellitus
EFB	Endotel fonksiyon bozukluğu
EYD	Epikart yağ dokusu
BKİ	Beden kütle indeksi

Endotel damar tonusu ve geçirgenliği düzenler, koagülasyon ve fibrinoliz arasındaki dengeyi sağlar, subendotelial matriksin bütünlüğünün korunmasını, lökosit akışını ve damar düz kaslarının proliferasyonunu sağlar.<sup>[4]</sup> Endotel fonksiyonları bozulduğunda endotelin vazoaktif adezyon moleküllerinin, sitokin ve büyüme faktörlerinin sentezini yapıp ortama bırakır. Bu süreçte makrofajlar endotele bağlanarak arter duvarına doğru hareket eder ve aterosklerotik plak oluşumunda rol alır. Bu durum aterosklerozun başlangıcı olarak kabul edilir.<sup>[5]</sup> Endotel fonksiyonunu ölçmek için kullanılan doğrudan bir yöntem yoktur. Endotel fonksiyon bozukluğunun (EFB) değerlendirilmesinde brakial arter akım aracılı dilatasyonun (AAD), plazminojen aktivatör inhibitör-1 aktivite düzeyinin, serum adezyon moleküllerinin ve von Willebrand faktör düzeyinin ölçümü gibi metodlar kullanılmaktadır.

Yağ dokusunun bölgesel ve sistemik etkilere sahip çok çeşitli moleküller üreten oldukça karmaşık bir endokrin organ olduğunun anlaşılması yağ dokusu araştırmalarına ilginin artmasına neden olmuştur.<sup>[6,7]</sup> Epikart yağ dokusu (EYD) kalp fonksiyonlarını etkileyebilecek pek çok biyoaktif molekülü üreterek parakrin kontrol sağlayan aktif bir endokrin organdır.

Bu çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda epikardın yağ dokusu kalınlığı ile brakial arter AAD yöntemiyle saptanan endotel işlev bozukluğu arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmaya tip 2 DM'si olan 92 hasta alındı. Tüm hastalardan çalışma öncesi aydınlatılmış onam alındı. Çalışma, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak düzenlenmiş olup, çalışma protokolü için yerel etik kurulu onayı alındı. DM tanısı için açlık kan şekerinin  $\geq 126$  mg/dL olması veya daha önce DM tanısı konmuş olup oral antidiyabetik ilaç ve/veya insülin kullanılması kriterleri kullanıldı. Bilinen herhangi bir kalp hastalığı öyküsü, akut/ kronik böbrek yetersizliği, akut veya kronik bir enfeksiyon, akut veya kronik hepatobilyer, hematolojik, otoimmün, kronik enflamatuvar ve malign hastalık öyküsü bulunanlar çalışma dışı bırakıldı. Bütün hastalarda brakial arter AAD ölçümü yapıldı. Basınç öncesi ve sonrası değerlere bakılarak AAD değişim oranı  $< 7\%$  olan 46 hasta EFB grubu, AAD değişimi  $> 7\%$  olanlar EFB olmayan grup olarak ayrıldı. Yaş, cinsiyet, beden kütle indeksi (BKİ), bel çevresi ve DM süresi kayıt edildi.

### Epikart yağ dokusu ölçümü

Epikart yağ dokusunun ölçümü Vivid 3 (General Elektrik Medikal Sistemleri, Horten, Norveç) marka ekokardiyografi cihazı ile transtorasik olarak yapıldı. EYD'nin uzun ve kısa eksen kalınlıkları sol yana yatar pozisyonda parasternal uzun ve kısa eksen görüntüleri iki boyutlu ve M-Mode teknikleri kullanılarak ölçüldü. Parasternal kısa ve uzun aks görüntüleri 10 veya daha fazla kalp siklusu kayıt edilerek değerlendirildi. Ekokardiyografi görüntüleri kayıt edildikten sonra hastalar hakkında bilgisi olmayan bir kardiyolog tarafından değerlendirildi. Yeterli görüntü kalitesi olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Sağ ventrikül serbest duvarından her iki ventrikül sistolü ile eş zamanlı olarak ölçüm yapıldı. Ventrikül bazaline yakın 1/3'lük kesitten uzun ve kısa eksen kalınlık ölçümlerinin maksimum üç değer ortalaması alınarak EYD kalınlığı belirlendi. EYD ekosuz veya hiperekojenik alan (eğer yoğun ise) olarak görülür. Sağ ventrikülden EYD ölçmemizin bir nedeni bu bölgenin EYD'nin net kalınlığının en fazla olması, diğer nedeni de tüm açılardan uygun ışık göstergesi oryantasyonu ile parasternal uzun aks ve kısa aks görüntülerinin en doğru EYD ölçümlerine imkan vermesidir. Eğer varsa sağ ventrikül trabeküllerinin ve moderatör bantının hipertrofik olması epikart yağ doku ölçümlerini etkilememektedir.

### Biyokimyasal analiz

Hastalardan en az sekiz saatlik gece açlığı sonrası venöz kan örnekleri alındı. Açlık kan şekeri glukozidaz metodu ile ölçüldü (Konelab-60I). Trigliserit, total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol, yüksek yoğunluklu kolesterol düzeyleri otomatik biyokimyasal analizör ile ölçüldü (Roche Diagnostics, Indianapolis, Amerika). Hemoglobin, eritrosit dağılım genişliği, nötrofil, lenfosit, trombosit, ortalama trombosit hacmi, beyaz küre sayısı Sismeks K-1000 cihazı ile ölçüldü (Block. Scientific, Bohemia, NY, USA).

### Akım aracılı dilatasyon metodu

Teknik Vivid 3 (General Elektrik Medikal Sistemleri, Horten, Norveç) marka ekokardiyografi cihazının renkli Doppler ultrasonografi cihazı ile 7.5 MHz sektör doğrusal diziliş gösteren transduser kullanılarak sol brakial arter üzerinde yapıldı. İlk önce dirseğin 4-5 cm üzerinden uzunlamasına olarak görüntülenen bazal brakial arter çapı, EKG kaydı eşliğinde diastol sonuna denk gelecek şekilde lümen intima arayüzü esas alınarak ön-arka çap olarak ölçüldü. Ardından ön kola yerleştirilen sfigmomanometre manşonu, sistolik kan basıncının en az 50 mmHg üzerinde olacak şekilde şi-

şirilerek beş dakika süreyle bekletildi. Daha sonra manşon indirilerek brakial arter boyunca reaktif hiperemi oluşturuldu. Arterin uzunlamasına görüntüsü manşonun havası indirilmeden 30 saniye önce ve iki dakika sonrasında kadar kaydedildi. Brakial arter ön-arka çapının tekrar ölçümü birinci dakikada tekrarlandı.

### İstatistiksel analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler sayısal verilerin dağılım şekline bağlı olarak ortalama±standart sapma ya da medyan (yüzdeler) cinsinden özetlendi. Kategorik veriler ise sayı ve yüzde cinsinden özetlenmişlerdir. Kategorik değişkenler arasında ilişki analizi için çapraz tablo istatistiklerinden Pearson ki-kare ve likelihood ratio test istatistikleri kullanıldı. Sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında verilerin dağılım şekline bağlı olarak parametrik bağımsız iki grup ortalaması karşılaştırması (independent samples t test) ve non-parametrik Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişki kontrolü için ise Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları kullanıldı. P değeri 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak kabul edildi.

**Tablo 1. Çalışma gruplarının temel özellikleri**

	EFB olan grup (n=46)	EFB olmayan grup (n=46)	p
Yaş (yıl)	55±8	54±8	0.689
Kadın (%)	51	49	0.815
Tip 2 DM süresi (ay)	50	43	0.168
Hipertansiyon (%)	51	49	0.797
Sigara içimi (%)	59	41	0.328
Açlık kan şekeri (mg/dL)	195 (141-242)	162 (131-253)	0.519
Kreatinin (mg/dL)	0.80 (0.7-1.0)	0.85 (0.8-1.0)	0.447
Trigliserit (mg/dL)	208±115	182±83	0.231
Toplam kolesterol (mg/dL)	205±51	199±45	0.555
LDL-K (mg/dL)	124±37	117±39	0.387
HDL-K (mg/dL)	41.0 (34.00-47.25)	41.5 (36.00-48.25)	0.590
HbA1C (%)	8.5 (7.30-9.80)	7.4 (6.50-9.30)	0.042
C-reaktif protein (mg/L)	4.4 (1.875-7.225)	3.0 (1.875-6.175)	0.244
Beden kütle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	32±6	31±4	0.177

Normal dağılıma uyan süreli değişkenler ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler ortanca (yüzdeler) olarak gösterilmiştir. EFB: Endotel fonksiyon bozukluğu; DM: Diabetes mellitus, LDL-K: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol; HDL-K: Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Önceden belirlenen olası faktörler kullanılarak EFB'yi öngörmeye bağımsız belirteçlerin tespiti için lojistik regresyon analizi kullanıldı. Model uyumuna Hosmer-Lemeshow ile karar verildi. Lojistik regresyon analizine dahil edilmek için, belirlenen belirteçlerden gruplar arasında farklılık gösterenlerin seçiminde  $p \leq 0.25$  kuralı kullanıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 17.0 programının demo versiyonu kullanıldı.

## BULGULAR

Ortalama FMD değişim oranları EFB olmayan grupta %11.43 (9.18-17.95) iken EFB grubunda %2.44 (0.00-4.24) saptandı ( $p < 0.001$ ). Ortalama yaş, cinsiyet, serum kreatinin, açlık kan şekeri, lipit profili, CRP, BKİ, diyabet süresi, sigara içme ve hipertansiyon öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 1). EYD uzun eksen çapı EFB grubunda  $8.5 \pm 1.8$  cm iken EFB olmayan grupta  $7.2 \pm 1.3$  cm olarak saptandı ( $p < 0.001$ ). EYD kısa ek-

sen çapı ise EFB grubunda  $7.4 \pm 1.8$  cm, EFB olmayan grupta ise  $6.0 \pm 1.2$  cm idi ( $p < 0.001$ ). EYD ortalama çapları EFB grubunda  $8.0 \pm 1.8$  cm iken EFB olmayan grupta  $6.6 \pm 1.2$  cm olarak saptandı ( $p < 0.001$ ).

HbA1c seviyeleri EFB grubunda EFB olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla, 8.55 [7.30-9.80], 7.45 [6.50-9.30],  $p = 0.042$ ). Brakiyal arter AAD değişim oranı ile EYD ortalama çapı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki vardı ( $r = -0.437$ ,  $p < 0.001$ ). Brakiyal arter AAD değişim oranı, DM süresi ve HbA1c ile zayıf negatif ilişkili bulundu (sırasıyla,  $r = -0.216$ ,  $p = 0.038$ ,  $r = -0.266$ ;  $p = 0.010$ ). EYD kalınlığı, BKİ ve bel çevresi ile de kuvvetli ve pozitif bir ilişki içindeydi (sırasıyla,  $r = 0.405$ ,  $p < 0.001$ ,  $r = 0.515$ ;  $p < 0.001$ ). Çalışmaya alınan tüm hastaların hematolojik parametreleri Tablo 2'de özetlendi. EFB olan grupta EFB olmayan gruba göre nötrofil sayısı daha yüksekti. Diğer hematolojik parametreler bakımından gruplar birbirine benzerdi.

**Tablo 2. Hastaların hematolojik parametreleri**

	EFB olan grup (n=46)	EFB olmayan grup (n=46)	$\rho$
Nötrofil sayısı ( $/\mu\text{L}$ )	4380 (3560-5625)	3900 (3295-4615)	0.046
Lenfosit sayısı ( $/\mu\text{L}$ )	2270 (1797-2762)	2255 (1810-2600)	0.628
Trombosit sayısı ( $/\mu\text{L}$ )	278000 $\pm$ 67983	270000 $\pm$ 66034	0.604
Nötrofil lenfosit oranı	2.0 (1.62-2.51)	1.8 (1.39-2.23)	0.082
Trombosit lenfosit oranı	112 (92.57-146.15)	129 (99.69-151.11)	0.301
Eritrosit dağılım genişliği (%)	16 (14.50-16.40)	15 (14.37-16.62)	0.972
Ortalama trombosit hacmi (fL)	9.1 (8.55-9.62)	9.1 (8.30-9.90)	0.751
Beyaz küre sayısı ( $/\mu\text{L}$ )	7939 $\pm$ 2186	7171 $\pm$ 1534	0.054
Hemoglobin (g/dL)	13.3 $\pm$ 1.5	13.4 $\pm$ 1.5	0.568

EFB: Endotel fonksiyon bozukluğu.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Tablo 3. Endotelfonksiyon bozukluğunu belirlemede kullanılan parametrelerin lojistik regresyon analiz verileri**

Risk faktörü	OO (%95 GA)	$\rho$
HbA1c	1.485 (1.054-2.093)	0.024
Epikart yağ dokusu	1.887 (1.298-2.743)	0.001
Beden kütle indeksi	1.033 (0.922-1.157)	0.580
Nötrofil/lenfosit oranı	1.441 (0.780-2.661)	0.244
Diyabetes mellitus süresi	0.998 (0.991-1.006)	0.642
Trigliserit	1.000 (0.994-1.005)	0.872
C-reaktif protein	0.983 (0.884-1.093)	0.749

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde EYD kalınlığı (OO: 1.887, %95 GA [1,298-2,743]) ve HbA1c düzeyi (OO: 1.485, %95 GA [1.054-2.093]) EFB'nin bağımsız belirteçleri olarak saptandı (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Bu çalışma EYD kalınlığının tip 2 diyabetli hastalarda EFB'yi göstermede bağımsız bir belirteç olduğunu göstermesiyle literatüre yeni bilgiler kazandırmıştır. AAD yöntemi ile EFB saptanan tip 2 DM'li hastalarda EFB saptanmayan tip 2 DM'li hastalara göre EYD kalınlığının yüksek bulunması bildiğimiz kadarı ile yeni tanımlanan bir bilgidir. Özellikle bu çalışmamız EYD ortalama uzunluğunun EFB'yi öngörmeye bağımsız bir belirteç olduğunu gösterme açısından bir ilktir. Transtorasik ekokardiyografi ile bakılan EYD çapları ile hastalarda EFB olup olmadığı konusunda fikir sahibi olabileceğimizi göstermesi ile çalışmamız literatüre değerli ve yeni bilgiler sunmuştur.

Epikart yağ yastıkçığı normal bir erişkin kişide kalbin etrafını çevreleyen sadece sağ ventrikül serbest duvarı ve sol ventrikül apeksinde değil aynı zamanda atriyoventriküler, interventriküler alanlarda, büyük koroner arterler çevresinde bulunan ve atriyumları da çevreleyen bir viseral yağ dokusudur.<sup>[8]</sup> Iacobellis ve ark.<sup>[9]</sup> yaptıkları çalışmalar sonucunda sağ ventrikül serbest duvarından ekokardiyografi ile ölçülen EYD kalınlığının koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olan viseral adipoz doku kalınlığı ile bağıntılı olduğunu, dolayısı ile EYD kalınlığının artışının kalp damar hastalığı için de bir risk faktörü olabileceğini belirtmişlerdir. Hiperkolesterolemili beyaz tavşanlarda yapılan bir çalışmada ise EYD ile çevrili sol ön inen arterlerin epikart içindeki kısımlarında aterosklerotik lezyonlar olduğu halde bu damarların miyokart içinden geçen kısımlarında bu lezyonların görülmediği saptanmıştır.<sup>[10]</sup> Eroğlu ve ark.<sup>[11]</sup> yapmış olduğu bir çalışmada hipertansiyonu olan 140 hasta ile hipertansiyonu olmayan 60 olguluk kontrol grubunda EYD ölçülmüş ve hipertansiyonu olan grupta EYD'nin anlamlı olarak daha fazla olduğu ve EYD kalınlığının sistolik ve diyastolik kan basınçları ile pozitif korelasyon içinde olduğu görülmüştür. Bu çalışmaların ışığında EYD'nin koroner kalp hastalıkları için bir belirteç olabileceği ileri sürülmüştür.

Epikart yağ dokusunun vücuttaki diğer viseral yağ dokusu depolarına göre farklı fonksiyonları mevcut olup adipokininler olarak da adlandırılan çok sayıda

sitokinin salınımını da sağlamaktadır. Miyokardın kas enerjisinin %50-70'inin yanında beta oksidasyon üzerinden kullandığı serbest yağ asitinin yüksek oranda alımı ve salınımını da EYD sağlamaktadır.<sup>[12]</sup>

Daha önce geçirilmiş kalp krizi, konjestif kalp yetersizliği ve kardiyomiyopatisi olmayan 153 hasta ile yapılan bir çalışmada göğüs ağrısı nedeni ile koroner anjiyografi yapılan hastaların EYD kalınlıkları ekokardiyografi ile ölçülmüş, ciddi darlığı olmayan hastalarda  $1.76 \pm 1.36$  mm, tek damar koroner arter darlığı bulunanlarda  $3.39 \pm 1.64$  mm ve çoklu damar koroner arter hastalığı olanlarda  $4.12 \pm 2.03$  mm ( $p < 0.001$ ) saptanmış ve koroner arter hastalığının ciddiyeti ile EYD kalınlığının arttığı görülmüştür.<sup>[13]</sup>

Eroğlu ve ark.<sup>[11]</sup> hipertansiyonlu 140 hastada EYD kalınlığını normal kan basıncı olan kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlar ve EYD kalınlığının hipertansiyon tanısı için bağımsız bir belirteç olabileceğini düşünmüşlerdir. Hipertansiyonun EFB'ye sebep olduğu bilinmesine rağmen bu çalışmada hastaların endotel fonksiyonlarına bakılmamış, hipertansiyonla birlikte EFB'si olan ve olmayan hastalarda EYD kalınlığı arasında değişim olup olmadığına bakılmamıştır. Bizim çalışmamızda ise EFB'nin diğer bir majör sebebi olan DM'li hastalar EFB'si olan ve olmayan olarak iki grup halinde alınmış ve EFB'si olan diyabetik hastalarda EYD kalınlığı daha yüksek bulunmuştur. Hipertansiyonlu hastalarda da bu ayrımın yapılması akılcı bir yaklaşım olacaktır.

Tip 2 DM'li hastaların koroner kalp hastalıkları açısından artmış bir risk altında oldukları bilinmektedir. Wang ve ark.<sup>[14]</sup> 49 tip 2 DM'li hasta ile diyabeti olmayan 78 olguluk kontrol grubunu karşılaştırmış ve çok dedektörlü koroner tomografi ile epikart yağ yastıkçığı hacmi, Gensini skoru ve koroner kalsifikasyon derecelendirmesi yapmışlar ve tip 2 DM'li hastalarda kontrol grubuna göre epikart yağ hacminin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarla EYD kalınlığı sadece kardiyometabolik riski göstermesiyle değil aynı zamanda yeni bir tedavi hedefi haline gelmektedir.<sup>[15]</sup> Viseral yağ dokusunun kilo verme ile azaldığı ve obez hastalarda kilo verme ile kardiyometabolik düzeylerinin olumlu olarak değiştiği varsayılarak aerobik egzersiz, düşük kalorili diyet, cerrahi seçenekler ve bazı ilaçların kullanımı ile kilo azaltımı ile hastaların kardiyometabolik durumlarında iyileşme

sağlanabilir. Nitekim Kim ve ark.<sup>[16]</sup> 12 haftalık düşük kalorili diyet ile obez hasta grubunda ekokardiyografi ile ölçülen EYD çaplarında yaklaşık %17'lik bir azalma yanında, BKİ'de %9'luk karın çevresinde ise %11'lik bir azalma sağlandığı bildirilmiştir. Yapılan diyet ile özellikle EYD çaplarında daha hızlı ve fazla bir azalma görülmüştür. Diğer bir çalışmada obez hastalarda benzer sonuçları gösterilmiştir.<sup>[17]</sup> Aerobik egzersiz ile de EYD düzeylerinde anlamlı düşüş elde edilebileceği bildirilmiştir.<sup>[18]</sup> Bu çalışmadan yola çıkarak çoğunluğu obez insanlardan oluşan tip 2 DM'li hastalarda uygun düşük kalorili diyet ve egzersiz programları ile azaltılacak olan vücut ağırlığının EYD kalınlığında hızlı ve anlamlı bir azalma sağlayacağı düşünülebilir. Dolayısı ile EFB gelişmesinde gecikme veya EFB bulunan hastalarda düzleme sağlanabilir; tip 2 DM'nin başa çıkılması en zor sonuçları olan mikro ve makrovasküler komplikasyonların gelişimi geciktirilebilir.

Bizim çalışmamızda ise EFB olan ve olmayan tip 2 DM'li hastalar karşılaştırılmış ve AAD yöntemi ile EFB olan grupta EYD çapları anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Bu çalışma ile diyabetli hastalarda mikro ve makrovasküler komplikasyonların bir habercisi olan EFB'yi göstermede EYD kalınlığının önemli bir parametre olabileceğini gösterdik.

### Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızda AAD yönteminin yanı sıra serum nitrat düzeylerine bakılmaması çalışmamızın kısıtlılığıdır.

**Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.**

### KAYNAKLAR

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53. [CrossRef](#)
2. Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update. *Hypertension* 2001;37:1053-9. [CrossRef](#)
3. Balkau B, Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Borch-Johnsen K, Pyörälä K; DECODE Study Group; European Diabetes Epidemiology Group. Prediction of the risk of cardiovascular mortality using a score that includes glucose as a risk factor. The DECODE Study. *Diabetologia* 2004;47:2118-28. [CrossRef](#)
4. Stehouwer CD, Lambert J, Donker AJ, van Hinsbergh VW. Endothelial dysfunction and pathogenesis of diabetic angiopathy. *Cardiovasc Res* 1997;34:55-68. [CrossRef](#)
5. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26. [CrossRef](#)
6. Sharma AM. Mediastinal fat, insulin resistance, and hypertension. *Hypertension* 2004;44:117-8. [CrossRef](#)
7. Alexopoulos N, McLean DS, Janik M, Arepalli CD, Stillman AE, Raggi P. Epicardial adipose tissue and coronary artery plaque characteristics. *Atherosclerosis* 2010;210:150-4. [CrossRef](#)
8. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005;2:536-43. [CrossRef](#)
9. Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, Vecci E, Tiberti C, Zappaterreno A, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5163-8. [CrossRef](#)
10. Ishikawa Y, Ishii T, Asuwa N, Masuda S. Absence of atherosclerosis evolution in the coronary arterial segment covered by myocardial tissue in cholesterol-fed rabbits. *Virchows Arch* 1997;430:163-71. [CrossRef](#)
11. Eroğlu S, Sade LE, Yıldırım A, Demir O, Müderrisoğlu H. Association of epicardial adipose tissue thickness by echocardiography and hypertension. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2013;41:115-22. [CrossRef](#)
12. Marchington JM, Pond CM. Site-specific properties of pericardial and epicardial adipose tissue: the effects of insulin and high-fat feeding on lipogenesis and the incorporation of fatty acids in vitro. *Int J Obes* 1990;14:1013-22.
13. Yun KH, Rhee SJ, Yoo NJ, Oh SK, Kim NH, Jeong JW, et al. Relationship between the Echocardiographic Epicardial Adipose Tissue Thickness and Serum Adiponectin in Patients with Angina. *J Cardiovasc Ultrasound* 2009;17:121-6. [CrossRef](#)
14. Wang CP, Hsu HL, Hung WC, Yu TH, Chen YH, Chiu CA, et al. Increased epicardial adipose tissue (EAT) volume in type 2 diabetes mellitus and association with metabolic syndrome and severity of coronary atherosclerosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:876-82. [CrossRef](#)
15. Lima-Martínez MM, Blandenier C, Iacobellis G. Epicardial adipose tissue: more than a simple fat deposit?. [Article in Spanish] *Endocrinol Nutr* 2013;60:320-8. [Abstract] [CrossRef](#)
16. Kim MK, Tanaka K, Kim MJ, Matuso T, Endo T, Tomita T, et al. Comparison of epicardial, abdominal and regional fat compartments in response to weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009;19:760-6. [CrossRef](#)
17. Iacobellis G, Singh N, Wharton S, Sharma AM. Substantial changes in epicardial fat thickness after weight loss in severely obese subjects. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:1693-7.
18. Kim MK, Tomita T, Kim MJ, Sasai H, Maeda S, Tanaka K. Aerobic exercise training reduces epicardial fat in obese men. *J Appl Physiol* (1985) 2009;106:5-11. [CrossRef](#)

**Anahtar sözcükler:** Akım aracılı dilatasyon; diabetes mellitus, tip 2; endotelial disfonksiyon; epikart; vücut ağırlığı; yağ doku.

**Key words:** Flow mediated dilatation; diabetes mellitus, type 2; endothelial dysfunction; epicardium; body weight; adipose tissue.