

## Κλινική Έρευνα

## Επικαρδιακό Λίπος: Ένας Νέος Βιοδείκτης Ασυμπτωματικής Στεφανιαίας Νόσου

ΙΩΑΝΝΗΣ Β. ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΗΣ<sup>1,3</sup>, ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ Χ. ΔΕΣΠΟΤΟΠΟΥΛΟΣ<sup>1,2</sup>, ΟΔΥΣΣΕΑΣ Χ. ΚΑΙΤΟΖΗΣ<sup>1</sup>, ΧΡΗΣΤΟΣ Ι. ΤΕΚΕΔΗΣ

<sup>1</sup>Euromedica-Εγκέφαλος Διαγνωστικό Ινστιτούτο, <sup>2</sup>251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, <sup>3</sup>Ευρωκλινική Αθηνών

Λέξεις ευρετηρίου:  
Στεφανιαία νόσος,  
αξονική τομογραφία  
καρδιάς,  
επικαρδιακό λίπος.

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
15 Απριλίου 2013  
Ημερ. αποδοχής:  
30 Μαΐου 2013

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Ιωάννης Β. Βασιλειάδης

A. Τσόχα 18-20,  
115 21, Αθήνα  
e-mail: [ivassiliadismd@gmail.com](mailto:ivassiliadismd@gmail.com)

**Σκοπός:** Η μέτρηση του επικαρδιακού λιπώδους ιστού (epicardial adipose tissue - EAT) με τη χρήση της αξονικής τομογραφίας καρδιάς είναι ένας αξιόπιστος δείκτης αθηρωμάτωσης των στεφανιαίων αρτηριών και ότι ο μεγαλύτερος όγκος επικαρδιακού λίπους σχετίζεται με την ύπαρξη στεφανιαίας νόσου στην χρόνια μορφή της νόσου. Όμως δεν είναι ακόμα γνωστή η συσχέτιση του όγκου του επικαρδιακού λίπους με την έκταση και τη σοβαρότητα της αθηρωμάτωσης των στεφανιαίων αγγείων στα πρώιμα στάδια της ασυμπτωματικής στεφανιαίας νόσου. Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι να αξιολογήσει τη συσχέτιση του επικαρδιακού λίπους (EAT), όπως αυτό υπολογίζεται με την πολυτομική αξονική τομογραφία (MSCT), με την αθηρωμάτωση των στεφανιαίων αρτηριών.

**Μέθοδοι:** Μελετήθηκαν διαδοχικά 600 άτομα που παραπέμφθηκαν για εκτίμηση με αξονική τομογραφία καρδιάς από το 2007 έως το 2012. Μετρήθηκε ο όγκος του επικαρδιακού λίπους (cm<sup>3</sup>) χωρίς τη χρήση σκιαγραφικού παράγοντα αντίθεσης σε πολυεπίπεδη ανασύσταση εικόνων με λήψεις παραστερνικά κατά το βραχύ άξονα στη βάση στο μέσο και στην κορυφή της καρδιάς και οριζοντίως κατά τον επιμήκη άξονα ως το άθροισμα του επικαρδιακού λίπους σε περιοχή πάχους 2mm από το καρδιακά τοιχώματα. Η παρουσία και η βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου, τεκμηριώθηκαν από τη σημαντική στένωση (>50%) του αυλού των στεφανιαίων αρτηριών από το αυξημένο αθηρωματικό φορτίο και από τα χαρακτηριστικά των αθηρωματικών πλακών του στεφανιαίου δικτύου.

**Αποτελέσματα:** Η μελέτη περιέλαβε τελικά 434 άτομα μετά τον αποκλεισμό 166 ατόμων λόγω ιστορικού ή τεχνικά μη ικανοποιητικών εικόνων. Στον υπό μελέτη πληθυσμό, 195 άτομα (44,9%) είχαν αθηροσκληρωτική στεφανιαία νόσο και 239 άτομα (55,1%) είχαν φυσιολογικά ευρήματα. Συνολικά, 75,2% των ατόμων ήταν ανδρικού φύλου και η μέση ηλικία του υπό μελέτη πληθυσμού ήταν 58±12 έτη. Ο μέσος υπολογιζόμενος όγκος επικαρδιακού λίπους ήταν 155±54 cm<sup>3</sup> και οι ασθενείς με στεφανιαία νόσος είχαν σημαντικά υψηλότερο όγκο επικαρδιακού λίπους σε σύγκριση με τους εξετασθέντες χωρίς ενδείξεις στεφανιαίας νόσου (160±52 vs. 147±53, p=0,012. Η ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης έδειξε ότι το ολικό πάχος του επικαρδιακού λίπους σχετίζεται με τον αριθμό των προσβεβλημένων από αθηρωμάτωση στεφανιαίων αρτηριών.

**Συμπεράσματα:** Ο όγκος του επικαρδιακού λίπους όπως υπολογίζεται από την αξονική τομογραφία καρδιάς 64 τομών εμφανίζει σημαντική συσχέτιση με παραμέτρους βαρύτητας της στεφανιαίας νόσου (ανατομική στένωση αυλού, αυξημένο αθηρωματικό φορτίο, σύσταση πλακών), που αποδίδεται στην τοπική του δράση ως παρακρινή αδένα φλεγμονωδών παραγόντων. Η μέτρηση του επικαρδιακού λίπους ταυτόχρονα με τη μέτρηση του αθηρωματικού φορτίου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρώιμος δείκτης αυξημένου κινδύνου στεφανιαίας αθηρωμάτωσης στον προσυμπτωματικό έλεγχο ατόμων με υποψία προκλινικής μορφής στεφανιαίας νόσου.

**T**ο επικαρδιακό λίπος (EAT: Epicardial adipose tissue), περιβάλλει την καρδιά και τα στεφανιαία

αγγεία καλυπτόμενο εξωτερικά από το περικάρδιο με το οποίο μοιράζεται την αιματική τροφοδοσία από κλάδους των

στεφανιαίων αγγείων. Εντοπίζεται κυρίως στην κοιλοκοιλιακή αύλακα και στη διάμεση κοιλιακή αύλακα, ερχόμενο σε στενή επαφή με τα στεφανιαία αγγεία. Λόγω της στενής ανατομικής θέσης με τα στεφανιαία αγγεία έχει αναφερθεί ότι παίζει σημαντικό ρόλο στη φλεγμονώδη διεργασία της αθηρωματικής πλάκας μέσω της έκλυσης προ-αθηρωματογόνων δι-αβιβαστών οι οποίοι μπορεί να επηρεάζουν ευθέως την εμφάνιση και πρόοδο της στεφανιαίας νόσου.<sup>1,2</sup>

Μέχρι σήμερα έχουν γίνει προσπάθειες μέτρησης του επικαρδιακού λίπους με διάφορες τεχνικές. Οι εξελίξεις στην οργανολογία και το λογισμικό της αξονικής τομογραφίας της καρδιάς την κατέστησαν την πλέον κατάλληλη διαγνωστική τεχνική για την αξιόπιστη ποσοτική εκτίμηση του όγκου του επικαρδιακού λίπους.<sup>3</sup>

Η μέτρηση του όγκου του επικαρδιακού λίπους με την πολυτομική αξονική τομογραφία (Multi Slice Computed Tomography –MSCT) έχει συσχετιστεί: με το αυξημένο αθηρωματικό φορτίο (μελέτες Framingham, EISNER, MESA),<sup>4</sup> με την εμφάνιση καρδιακών συμβαμάτων και με την επαγόμενη ισχαιμία στο SPECT.<sup>5</sup> Ενώ η σχέση της αύξησης του όγκου του EAT με γνωστή στεφανιαία νόσο επιβεβαιώνεται καθημερινά από τη συχνότητα των δημοσιευμένων εργασιών, ο ρόλος του EAT στη διερεύνηση απόμων με άτυπη συμπτωματολογία άλλα υψηλή υποψία μη κριτικής μορφής στεφανιαίας νόσου, παραμένει ακόμη αδιευκρίνιστος.

## Σκοπός

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να εκτιμήσει τη σχέση του EAT, όπως αυτό υπολογίζεται με την αξονική στεφανιογραφία (CTA) προς τους δείκτες βαρύτητας αθηρωματικής νόσου των στεφανιαίων αρτηριών σε άτομα με υποψία υποκλινική μορφής στεφανιαίας νόσου.

## Ασθενείς -Μέθοδος

Μελετήθηκαν διαδοχικά 600 άτομα με υποψία στεφανιαίας νόσου που παραπέμφθηκαν για εκτίμηση με αξονική τομογραφία καρδιάς από το 2007 έως το 2012. Αποκλείστηκαν από την περαιτέρω ανάλυση ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος, αορτοστεφανιαία παράκαμψης ή αγγειοπλαστικής.

## Τεχνική μέτρησης EAT

Έγινε σάρωση του καρδιαγγειακού σχηματισμού

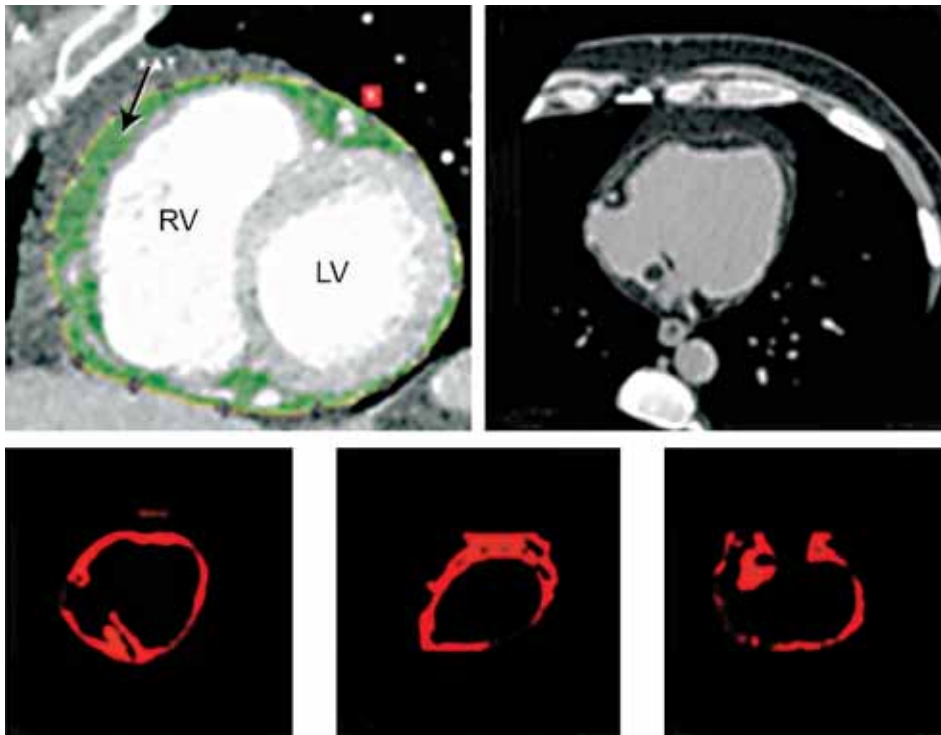
σε πολυτομικό αξονικό τομογράφο 64 τομών (Light speed VCT, XT (GE Health care), με ηλεκτροκαρδιογραφική καθοδήγηση και ανασύσταση τομών πάχους 2,5 χιλιοστών. Η προετοιμασία των ασθενών περιελάμβανε τη χορήγησης υπογλωσσώως δινιτρικού ισοσορβίτη για την πρόκληση της μέγιστης αγγειοδιαστολής και ενδοφλέβια χορήγηση ατενολόλης 5-15 mg η εσμολόλη σε δόση 10-30 mg με στόχο την επίτευξη καρδιακής συχνότητας <65 σφύξεων/κλπ. Η λήψη των δεδομένων έγινε με πρόγραμμα retrospective ECG-gating κατά μέσο όρο στο 75% του R-R διαστήματος του καρδιακού κύκλου, ώστε να επιτευχτεί η μέγιστη επιτρεπόμενη μείωση της έκθεσης στην ακτινοβολία. Η επεξεργασία των εικόνων έγινε σε πάχος τομών 0,625 mm.

Της αξονικής στεφανιογραφίας προηγήθηκε απεικόνιση της καρδιάς με χαμηλή δόση ακτινοβολίας (1 mSv) για την εξαγωγή του αθηρωματικού φορτίου (Coronary Artery Calcium Score-CACS) και τη μέτρηση του όγκου του EAT.

Η ποσοτικοποίηση του επικαρδιακού λίπους έγινε με την τμηματική απομόνωση της καρδιάς και του λίπους που την περιβάλλει από το θώρακα με τη βοήθεια ανατομικών οδηγιών σημείων: άνω όριο - δεξιά πνευμονική αρτηρία, Κάτω όριο - πρώτη εικόνα του οπίσθιου κατιόντα κλάδου (PDA), Πρόσθιο όριο – στέρνο, Οπίσθιο όριο - πλευρές και σπονδυλική στήλη. Χρησιμοποιήθηκαν σημεία 10 περιγραμμάτων, 20-40 διατομές για κάθε ασθενή κατά μέσον όρο, με ταυτοποίηση ανατομικών δομών με ουδό πυκνότητας -190 έως -30 Hounsfield Units (HU), χρησιμοποιήθηκαν περί τα 1200 περικαρδιακά περιγράμματα (Εικόνα 1). Ακολούθησε η χορήγηση σκιαγραφικού και η λήψη αγγειογραφίας των στεφανιαίων αγγείων.

Κατά την ανάλυση των εικόνων εκτιμήθηκαν παράγοντες που καθορίζουν τη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου όπως:

α) Η παρουσία σημαντικής στένωσης του αυλού (>50%) σε τουλάχιστον ένα στεφανιαίο αγγείο β) Αυξημένο αθηρωματικό φορτίο (CACS: Agatston calcium scoring>100). Ως αθηρωματικό φορτίο ορίστηκαν οι αθηρωματικές εκείνες αλλοιώσεις που υπάρχουν σε τουλάχιστον 3 διαδοχικά pixels με επιφάνεια 1,03 mm<sup>2</sup> και ουδό πυκνότητας >130 Hounsfield units) Το συνολικό αθηρωματικό φορτίο προέκυψε από το άθροισμα του επιμέρους φορτίου των τεσσάρων στεφανιαίων αγγείων (κύριου στελέχους, προσθίου κατιόντα κλάδου, περισπωμένης και δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας) γ) Χαρακτηριστικά αθηρωματικής πλάκας. Οποιασδήποτε σύστασης πλάκα > 1,03 mm<sup>2</sup> που προκαλεί σημαντική στένωση, η



**Εικόνα 1.** Μέτρηση και ποσοτικοποίηση του επικαρδιακού λίπους από την αξονική τομογραφία της καρδιάς. RV: Δεξιά κοιλία. LV: Αριστερή κοιλία.

πλάκα «μαλακή» χωρίς ασβέστιο με ουδό πυκνότητας <100 Hounsfield units η μεικτής σύστασης πλάκα με περιεκτικότητα ασβεστίου 50%.

Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμά-

των έγινε με το πρόγραμμα SPSS χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της λογιστικής παλινδρόμησης (linear regression analysis). Οι μετρήσεις εκφράστηκαν ως μέσοι όροι ± τη σταθερή απόκλιση η ως ποσοστι-

**Πίνακας 1.** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού.

	Σύνολο Μελετηθέντων (n=434)	Με δείκτες βαρύτητας ΣΝ (n=195)	Χωρίς δείκτες βαρύτητας ΣΝ (n=239)	p value
Άνδρες (%)	75,2	81,9	71,8	0,017
Ηλικία (έτη)	58 ± 12	62 ± 10	53 ± 10	<0,001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,6 ± 5	28,7 ± 5	28,4 ± 5	0,523
Κάπνισμα (%)	47,7	54,8	42,5	0,046
Δυσλιπιδαιμία (%)	63,2	69	59	0,089
Οικογενειακό ιστορικό ΣΝ (%)	47,7	44	50,3	0,293
Διαβήτης (%)	18,4	24,8	13,6	0,022
Αρτηριακή Υπέρταση (%)	55,6	67,7	46,5	<0,001
Επικαρδιακό λίπος (cm <sup>3</sup> )	155 ± 54	160 ± 52	147 ± 53	0,012
Αθηρωματικό φορτίο (%)				<0,001
0	31,5	4,3	54,9	
0.1-99	31,3	14,9	44,2	
100-400	16,5	34,6	0,9	
>400	20,7	46,3	-	
Στένωση στεφανιαίων αρτηριών ≥50% (%)	35,7	79,5	-	
Χαρακτηριστικά αθηρωματικής πλάκας (%)				<0,001
Σκληρής σύστασης	9,5	15,5	4,6	
Μαλακής σύστασης	18,7	38,7	2,5	
Μίξης σύστασης	22,2	42,3	5,9	

ΣΝ: Στεφανιαία νόσος, BMI: Δείκτης μάζας σώματος.

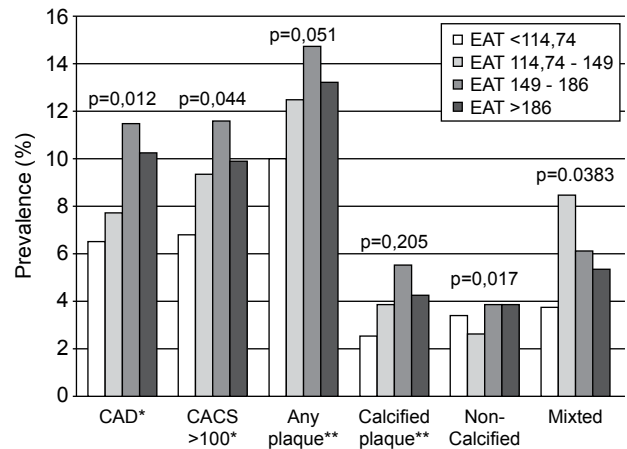
αία αναλογία. Οι συγκρίσεις μεμονωμένων παραμέτρων έγιναν με τη χρήση του Student t test ή του chi-square test όπου εκρίθη καταλληλότερο. Ο συσχετισμός των τεταρτημόριων τιμών του επικαρδιακού λίπους και της βαρύτητας της στεφανιαίας νόσου έγινε με συσχετισμό linear-by-linear. Ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκε με εξαρτημένη μεταβλητή τη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου και ανεξάρτητη μεταβλητή το EAT. Στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε το p value <0.05

**Αποτελέσματα**

Η μελέτη περιέλαβε τελικά 434 άτομα μετά τον αποκλεισμό 166 ατόμων λόγω ιστορικού ή τεχνικά μη ικανοποιητικών εικόνων. Στον υπό μελέτη πληθυσμό, 195 άτομα (44,9%) είχαν αθηροσκληρωτική στεφανιαία νόσο και 239 άτομα (55,1%) είχαν φυσιολογικά ευρήματα. Συνολικά, 75,2% των ατόμων ήταν ανδρικού φύλου, η μέση ηλικία του υπό μελέτη πληθυσμού ήταν 58±12 έτη. Ο μέσος υπολογιζόμενος όγκος επικαρδιακού λίπους ήταν 155±54 cm<sup>3</sup> και οι ασθενείς με στεφανιαία νόσος είχαν σημαντικά υψηλότερο όγκο επικαρδιακού λίπους σε σύγκριση με του εξετασθέντες χωρίς ενδείξεις στεφανιαίας νόσου (160±52 vs. 147±53, p=0,012) (Πίνακας 1).

Ασθενείς με ενδείξεις στεφανιαίας νόσου είχαν μεγαλύτερη ηλικία, ήσαν άνδρες (82%), καπνιστές (54,8%) με μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη (24,8%) και αρτηριακής υπέρτασης (67,7%), ενώ οι δυο ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά στην ύπαρξη ιστορικού δυσλιπιδαιμίας ή κληρονομικότητας στεφανιαίας νόσου.

Η παρουσία σημαντικών στενωτικών αλλοιώσεων του αυλού των στεφανιαίων αγγείων και το αθηρωματικό φορτίο αυξάνανε παράλληλα με την αύξηση του ποσού του επικαρδιακού λίπους (p for trend



**Σχήμα 1.** Η σοβαρή στένωση (≥50%) των στεφανιαίων αγγείων (CAD), ο τύπος της αθηρωματικής πλάκας και το μέτριο προς υψηλό αθηρωματικό φορτίο (CACS) των στεφανιαίων αγγείων σχετίζονται σημαντικά με την ποσότητα του επικαρδιακού λίπους.

\*p<0.01, \*\*p=0.055

<0,01). Παρόμοια τάση παρατηρήθηκε σε ότι αφορά στη σύσταση των αθηρωματικών πλακών. Η επίπτωση οποιασδήποτε σύστασης αθηρωματικής πλάκας ήταν μεγαλύτερη σε άτομα στο ανώτερο τεταρτημόριο των τιμών του επικαρδιακού λίπους, χωρίς να πετυχαίνει το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας (p for trend 0,055) (Σχήμα 1).

Η πολλαπλή ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης ανέδειξε ότι ασθενείς με υψηλότερες τιμές επικαρδιακού λίπους είχαν υψηλότερη πιθανότητα στεφανιαίας νόσου (OR 2,22 95%CI 1,027 – 4,791) μετά τη διόρθωση ως προς την ηλικία, φύλο, κάπνισμα, διαβήτη και ιστορικό δυσλιπιδαιμίας και οικογενειακού αναμνηστικού στεφανιαίας νόσου (Πίνακας 2).

Η δραστική δόση ακτινοβολίας για την απεικόνιση, του επικαρδιακού λίπους και του αθηρωματικού φορτίου που ελήφθησαν σε μια συνεδρία πριν τη χο-

**Πίνακας 2.** Ανάλυση πολλαπλής λογιστικής ανάλυσης με μεταβλητή έκβασης (outcome variable) τη βαρύτητα της στεφανιαίας νόσου. Άτομα με αυξημένο EAT είχαν υψηλότερη πιθανότητα σημαντικής στεφανιαίας νόσου (OR 2,22 95%ci 1,027-4,791).

Factors	OR	95% CI	P value
Επικαρδιακό Λίπος (≥114,74 -149 cm <sup>3</sup> )*	2,1	0,9648 – 4,564	0,062
Επικαρδιακό Λίπος (≥149-186 cm <sup>3</sup> )*	2,28	1,055 – 4,907	0,036
Επικαρδιακό Λίπος (≥186 cm <sup>3</sup> )*	2,22	1.027 – 4.791	0,043
Φύλο	1,44	0,762 – 2,748	0,259
Κάπνισμα	1,74	1,03 – 2,944	0,038
Δυσλιπιδαιμία	1,61	0,936 – 2,785	0,085
Σακχαρώδης Διαβήτης	1,66	0,821 – 3,346	0,158
Αρτηριακή Υπέρταση	2,42	1,393 – 4,21	0,002

\* Ομάδα αναφοράς Επικαρδιακού Λίπους < 114,74 cm<sup>3</sup>

ρήγηση σκιαγραφικού και για την αξονική στεφανιογραφία μετά από χορήγηση σκιαγραφικού, υπολογίστηκε ως το γινόμενο του συντελεστή θώρακα (0,017 mSv/mGy per cm κατά μέσο όρο ανδρών και γυναικών) επί το γινόμενο δόσης-διάρκειας dose-length product (DLP) σε κάθε λήψη. Η μέση δόση ήταν  $1,1 \pm 2$  mSv και 5,5 mSv αντίστοιχα.<sup>6</sup>

## Συζήτηση

Με την παρούσα μελέτη μας καταδείξαμε ότι χρησιμοποιώντας ως κατώτατο όριο όγκου επικαρδιακού λίπους το επίπεδο των <147 ml όπως μετρήθηκε με την αξονική τομογραφία 64 τόμων, απομονώσαμε από τους εξετασθέντες την ομάδα ασθενών με υποκλινική μορφή στεφανιαίας νόσου, συσχετίζοντας το EAT με το αυξημένο αθηρωματικό φορτίο, με το βαθμό της προκαλούμενης στένωσης από τις αθηρωματικές αλλοιώσεις και με τη σύσταση των αθηρωματικών πλακών ιδιαίτερος αυτών που ευθύνονται για την πρόκληση οξέων στεφανιαίων επεισοδίων. Η μελέτη μας επιβεβαίωσε τη σχέση αυξημένης συγγέντρωσης επικαρδιακού λίπους με την ύπαρξη στεφανιαίας νόσου και προσέθεσε ένα καθοριστικό στοιχείο για τη χρησιμότητα του EAT ως νέου βιοδείκτη για τη διαστρωμάτωση της επικινδυνότητας και τον περαιτέρω χειρισμό ασυμπτωματικών με υψηλή υποψία μη κριτικής μορφής στεφανιαίας, με τη βοήθεια μιας αναίμακτης απεικονιστικής τεχνικής, χαμηλού κόστους και έκθεσης σε ακτινοβολία.

Το επικαρδιακό λίπος σε φυσιολογικές συνθήκες εμφανίζει βιοχημικές, μηχανικές και θερμογενετικές ιδιότητες. Στις βιοχημικές ιδιότητες του επικαρδιακού λίπους αποδίδεται ο ενεργός ρόλος στη ρύθμιση της ενεργειακής ομοιοστασίας που επιτυγχάνεται μέσω αποδέσμευσης και πρόσληψης μεγαλύτερων ποσοτήτων ελευθέρων λιπαρών οξέων και χρησιμοποίησης σε μικρότερο βαθμό γλυκόζη από το μυοκάρδιο προκειμένου να αντιμετωπίσει αυξημένες μεταβολικές ανάγκες. Στις μηχανικές ιδιότητες συγκαταλέγεται η έκφραση και έκκριση καρδιοπροστατευτικών αντιφλεγμονωδών-αντιαθηρωματογόνων πρωτεϊνών, Adiponectin, Adrenomedulin) και στις θερμογενετικές η έκφραση θερμογενετικής πρωτεΐνης (UCP-1) ως αποτέλεσμα έκθεσης στο ψύχος. Οι Αντιπνεκτίνες διοχετεύονται από το επικαρδιακό λίπος στον αυλό των στεφανιαίων αγγείων είτε μέσω διάχυσης του αγγειακού τοιχώματος εκ των έξω προς τα έσω (παρακρινής μηχανισμός), είτε μέσω των vasa vasorum του αγγειακού τοιχώματος (αγγειοκρινής μηχανισμός).

Ο παθοφυσιολογικός ρόλος του επικαρδιακού λίπους στην πρόοδο της αθηρωματικής διεργασίας της στεφανιαίας αθηρωματικής νόσου ασκείται με την αυξημένη έκφραση και έκλυση προφλεγμονωδών κυτοκινών στον αυλό των στεφανιαίων αγγείων με την ταυτόχρονη χαμηλότερη ρύθμιση των αντιφλεγμονωδών αντιπνεκτινών. Υπό έρευνα τελεί ακόμη η σχέση οξειδωτικού stress με το επικαρδιακό λίπος ιδιαίτερα μέσω της σχέσης της εκλυόμενης λεντίνης που επηρεάζει την ελαστικότητα της αορτής και κατ' επέκταση της λειτουργικότητας του ενδοθηλίου των αγγείων συσπαστική ικανότητα των στεφανιαίων αγγείων. Ένα ακόμα πρόσθετο επιβαρυντικό ρόλο στην εμφάνιση αθηρωμάτωσης των στεφανιαίων αγγείων φαίνεται ότι παίζει το επικαρδιακό λίπος με τη συσσώρευση και η αύξηση του αριθμού των μακροφάγων.<sup>7,8</sup>

Την παραπάνω βιοχημική ερμηνεία της συσχέτισης του επικαρδιακού λίπους με παθογενετικούς μηχανισμούς της στεφανιαίας νόσου επιβεβαιώνουν νεκροτομικές μελέτες που συσχετίζουν το πάχος του επικαρδιακού λίπους με την παρουσία και τη βαρύτητα της υποκείμενης στεφανιαίας νόσου καθώς και παρατηρήσεις που αναφέρουν ότι τα τμήματα των στεφανιαίων αγγείων που πορεύονται ενδομυοκαρδιακά σπάνια παρουσιάζουν αθηρωματικές πλάκες.<sup>9,10</sup> Επίσης σε συμπτωματικά άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη Framingham Heart Study η ύπαρξη αυξημένου περικαρδιακού λίπους συνοδεύονταν από αυξημένη συχνότητα μειζόνων καρδιακών συμβαμάτων, ενώ το αυξημένο κοιλιακό λίπος συσχετίστηκε με αυξημένη συχνότητα αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων.<sup>11</sup>

Μέτρηση του όγκου του επικαρδιακού λίπους έχει επιχειρηθεί με πολλές απεικονιστικές τεχνικές, φαίνεται όμως ότι η μέτρηση του με την αξονική τομογραφία της καρδιάς υπερέχει λόγω της υψηλότερης διακριτικής ικανότητας της μεθόδου.<sup>12,13</sup> Συγκριτικά με την ηχοκαρδιογραφία, η αξονική τομογραφία της καρδιάς έχει υψηλή επαναλειψιμότητα ως προς την ποσοτικοποίηση του όγκου του επικαρδιακού λίπους, ενώ η ηχοκαρδιογραφία παρουσιάζει δυσχέρεια στη διάκριση μεταξύ μικρών συλλογών περικαρδιακού υγρού και μικρού όγκου περικαρδιακού λίπους, με μεγαλύτερη δυσχέρεια απεικόνισης σε παχύσαρκους ασθενείς.<sup>14,15</sup>

Σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο ή σακχαρώδη διαβήτη, η παρατηρηθείσα αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ισχαιμίας του μυοκαρδίου οδήγησε στην αποδοχή χαμηλότερων παθολογικών τιμών αθηρωματικού φορτίου (CACS >100) ως ουδό για τον προσδιορισμό ασθενών που χρειάζονται περαι-

τέρω διερεύνηση.<sup>16</sup> Αυτό μπορεί να ισχύει και για την περίπτωση της μέτρησης του EAT σ' αυτή την κατηγορία των εξεταζομένων.

Σε ότι αφορά στη συσχέτιση του EAT με την σύσταση των αθηρωματικών πλακών τα αποτελέσματα της μελέτης μας έδειξαν ότι οι ασβεστωμένες πλάκες δεν σχετίζονταν, ενώ οι μεικτού τύπου και οι μαλακές αθηρωματικές πλάκες σχετίζονταν στατιστικά σημαντικά. Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με προηγούμενες μελέτες<sup>17,18</sup> και πιστώνουν με εγκυρότητα τη θεωρία ότι οι μαλακές πλάκες είναι η πρόωμη έκφραση της αθηρωματικής νόσου και ότι ο αριθμός τους βαίνει μειούμενος με την πρόοδο της ηλικίας, ενώ αυξάνεται ο αριθμός των σκληρών αθηρωματικών πλακών και κατά συνέπεια η συγκέντρωση του επικαρδιακού λίπους προηγείται της δημιουργίας των πλακών και ενδεχομένως της στεφανιαίας νόσου.<sup>19,20</sup>

### Περιορισμοί

Στην παρούσα μελέτη δεν κατέστη δυνατή η μέτρηση από τον ορό του αίματος φλεγμονωδών κυτοκινών και αντιπυρονεκτινών, που αμφότερα προάγουν την αθηρωματική διεργασία ή τη δημιουργία ευάλωτων αθηρωματικών πλακών. Δημοσιευμένη μελέτη έδειξε ότι το EAT σε ασθενείς με σημαντική στεφανιαία νόσο έχει υψηλότερο βαθμό έκφρασης των φλεγμονωδών διαβιβαστών συγκρινόμενο με το κοιλιακό λίπος, αλλά οι φλεγμονώδεις βιοδείκτες της κυκλοφορίας δεν συσχετίζονται με την ολική έκφραση των βιοδεικτών.<sup>21</sup> Η χρήση σκιαγραφικού και η έκθεση στην ακτινοβολία θέτουν ενδεχομένως περιορισμούς. Όμως η σωστή προετοιμασία των ασθενών και οι τεχνικές χαμηλής έκθεσης στην ακτινοβολία που χρησιμοποιήθηκαν μπορούν να υπερνικήσουν τις επιφυλάξεις ασθενών και ιατρών.

Τέλος η μελέτη μας, σ' αυτό το σκέλος της, δεν περιελάμβανε τη μακροχρόνια παρακολούθηση για εμφάνιση μειζόνων καρδιακών συμβαμάτων.

### Συμπεράσματα

Ο όγκος του επικαρδιακού λίπους όπως υπολογίζεται από την αξονική τομογραφία καρδιάς 64 τομών εμφανίζει σημαντική συσχέτιση με παραμέτρους βαρύτητας της στεφανιαίας νόσου (ανατομική στένωση αυλού, αυξημένο αθηρωματικό φορτίο, σύσταση πλακών) που αποδίδεται στην τοπική του δράση ως παρακρινή αδένα φλεγμονωδών παραγόντων. Η μέτρηση του επικαρδιακού λίπους ταυτόχρονα με τη μέτρηση του αθηρωματικού φορτίου, μπορεί να χρη-

σιμοποιηθεί ως πρώιμος δείκτης αυξημένου κινδύνου στεφανιαίας αθηρωμάτωσης στον προσυμπτωματικό έλεγχο ατόμων με υποψία προκλινικής μορφής στεφανιαίας νόσου. Θα απαιτηθούν περισσότερες μελέτες με μεγάλο αριθμό εξεταζομένων για την καθιέρωση του ως δείκτη προληπτικού έλεγχου.

### Ευχαριστίες

Τον Καρδιολόγο κ. Γεώργιο Μουστάκα ευχαριστούμε για τη συμβολή του στη στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης μας.

### Βιβλιογραφία

1. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2005; 2: 536-543.
2. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003; 108: 2460-2466.
3. Kim TH, Yu SH, Choi SH, et al. Pericardial Fat Amount Is an Independent Risk Factor of Coronary Artery Stenosis Assessed by Multidetector-Row Computed Tomography: The Korean Atherosclerosis Study 2. *Obesity*, 2011; 19: 1028-1034.
4. Ding J, Hsu FC, Harris TB, et al. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr*. 2009; 90: 499-504.
5. Tamarappoo B, Dey D, Shmilovich H, et al. Increased pericardial fat volume measured from noncontrast CT predicts myocardial ischemia by SPECT. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010; 3: 1104-1112.
6. Vassiliadis I, Despotopoulos E, Zafirakis A, et al. Low radiation SPECT/CTA cardiac fusion imaging from stand-alone devices. 10 International Congress Nuclear Cardiology CTA. April 7-10 Barcelona Spain 2009. *Eur. Heart J.(Suppl)* 16 2009.
7. Yudkin JS, Eringa E, Stehouwer CD. "Vasocrine" signalling from perivascular fat: a mechanism linking insulin resistance to vascular disease. *Lancet*. 2005; 365: 1817-1820.
8. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008; 117: 605-613.
9. Robicsek F, Thubrikar MJ. The freedom from atherosclerosis of intramyocardial coronary arteries: reduction of mural stress - a key factor. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1994; 8: 228-235.
10. Silaghi A, Piercecchi-Marti MD, Grino M, et al. Epicardial adipose tissue extent: relationship with age, body fat distribution, and coronaropathy. *Obesity*. 2008; 16: 2424-2430.
11. Rosito GA, Massaro JM, Vasan RS, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008; 117: 605-613.
12. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography

- for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50: 1161-1170.
13. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, et al. Prevalence of noncalcified coronary plaques by 64-slice computed tomography in patients with an intermediate risk for significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 312-318.
  14. Gorter PM, van Lindert AS, de Vos AM, et al. Quantification of epicardial and peri-coronary fat using cardiac computed tomography; reproducibility and relation with obesity and metabolic syndrome in patients suspected of coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2008; 197: 896-903.
  15. Saura D, Oliva MJ, Rodriguez D, et al. Reproducibility of echocardiographic measurements of epicardial fat thickness. *Int J Cardiol.* 2010; 141: 311-313.
  16. Wong ND, Rozanski A, Gransar H, et al. Metabolic syndrome and diabetes are associated with an increased likelihood of inducible myocardial ischemia in patients with subclinical atherosclerosis. *Diabetes Care.* 2005; 28: 1445-1450.
  17. Rozanski A, Gransar H, Wong N, et al. Use of coronary calcium for predicting inducible myocardial ischemia: influence of patients' clinical presentation. *J Nucl Cardiol.* 2007; 14: 669-679.
  18. Alexopoulos N, McLean DS, Janik M, Arepalli CD, Stillman AE, Raggi P. Epicardial adipose tissue and coronary artery plaque characteristics. *Atherosclerosis.* 2010; 210: 150-154.
  19. Bamberg F, Dannemann N, Shapiro MD, et al. Association between cardiovascular risk profiles and the presence and extent of different types of coronary atherosclerotic plaque as detected by multidetector computed tomography. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008; 28: 568-57425.
  20. Greif M, Becker A, von Ziegler F, et al. Pericardial adipose tissue determined by dual source CT is a risk factor for coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009; 29: 781-786.
  21. Shewan LG, Coats AJ. Ethics in the authorship and publishing of scientific articles *Int J Cardiol.* 2010; 144: 1-2.