

Взаимосвязь степени эпикардиального ожирения с тяжестью коронарного атеросклероза

Чумакова Г.А.^{1,2}, Покутнев А.П.³, Веселовская Н.Г.^{1,3}, Бобровская Л.А.²

¹ ФГБНУ НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Кемерово; Кемерово, Россия.

² ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет МЗ России, Барнаул, Россия.

³ КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул, Россия.

Авторы

Чумакова Галина Александровна*, д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул; старший научный сотрудник НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово.

Покутнев Андрей Павлович, зав. отделения кардиореанимации КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул.

Веселовская Надежда Григорьевна, д.м.н., зав. кардиологического отделения № 4 отделения Алтайского краевого кардиологического диспансера, Барнаул; старший научный сотрудник НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово.

Бобровская Людмила Александровна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул.

Резюме

Ожирение ассоциируется с высоким уровнем сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. За последние годы стало понятно, что высокий сердечно-сосудистый риск связан не столько с общим объемом жировой ткани, сколько с увеличением висцеральной жировой ткани. Наиболее изученным локальным депо висцеральной жировой ткани и мощным источником провоспалительных, проатерогенных нейрогуморальных факторов является эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ)

Цель

Целью исследования стало изучение взаимосвязи степени эпикардиального ожирения с тяжестью коронарного атеросклероза.

Материалы и методы

В исследование было включено 156 мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте 53,2±7,6 лет, с ожирением I–III степени, ИМТ 34,5±5,6 кг/м². Всем пациентам определялись метаболические и дополни-

тельные факторы сердечно-сосудистого риска (ФР), проводилась коронароангиография (КАГ). Толщина ЭЖТ (тЭЖТ) в миллиметрах определялась при трансторакальной эхокардиографии (ЭХОКГ).

Результаты

Было выявлено, что самые высокие средние показатели тЭЖТ регистрировались в группе с множественными стенозами коронарных артерий (КА) и составили 10 (8;10) мм. По данным ROC-анализа показатель тЭЖТ оказался предиктором значимого коронарного атеросклероза у больных с ИБС: чувствительность данного маркера составила 80,4 %, специфичность 67,6 % (cut-off value=6 мм). Выявлено, что тЭЖТ статистически значимо взаимосвязана с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза наряду с возрастом, уровнями лептина, резистина и окружностью талии (ОТ).

Заключение

Полученные результаты доказывают необходимость включения мероприятий по коррекции ожирения, прежде всего висцерального, в программы профилактики атеросклероза, в том числе коронарного.

Ключевые слова

Эпикардальная жировая ткань; коронарный атеросклероз.

Relationship between the degree of epicardial fat volume and severity of coronary atherosclerosis

Chumakova G.A.^{1,2}, Pokutnev A.P.³, Veselovskaya N.G.^{1,3}, Bobrovskaya L.A.²

¹ Scientific Institution "Institute for Complex Problems of Cardiovascular Disease", Kemerovo, Russia

² Altai State Medical University, Barnaul, Russia

³ Altai Regional Cardiology Clinic, Barnaul, Russia

Autors

Galina A. Chumakova, M.D., Ph.D., doctor of sciences, professor of internal medicine department, Postgraduate Medical Faculty, Altai State Medical University, senior researcher at the Institute for Complex Problems of cardiovascular disease; Barnaul, Kemerovo, Russia

Andrei P. Pokutnev, M.D., head of the department of cardiac intensive care, Altai Regional Cardiology Clinic, Barnaul, Russia

Nadezhda G. Veselovskaya, M.D., Ph.D., doctor of sciences, head of the cardiology department № 4, Altai Regional Cardiology Clinic, senior researcher at the Institute for Complex Problems of cardiovascular disease; Barnaul, Kemerovo, Russia

Lyudmila A. Bobrovskaya, M.D., Ph.D., associate professor of endocrinology and internal medicine (basic course) department, Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Summary

Background

Obesity is associated with high level of cardiovascular morbidity and mortality. During the last years it has been clarified that high cardiovascular risk correlates not only with total volume of adipose tissue, but mostly with increased amount of visceral fat tissue. Epicardial fat tissue is the most studied local visceral fat depot and a potent source of pro-inflammatory, pro-atherogenic, and neurohumoral factors.

Objective

To investigate the relationship between the degree of epicardial fat volume and coronary atherosclerosis severity

Materials and methods

This study included 156 men with coronary heart disease (CHD) aged $53,2 \pm 7,6$ years with obesity I–III grade, BMI $34,5 \pm 5,6$ kg/m². All patients underwent measurement of metabolic and additional cardiovascular risk factors and coronary angiography. Epicardial fat tissue thickness (EFT) was evaluated using transthoracic echocardiography.

Results

The highest values of EFT were observed in the group of patients with multiple stenosis of coronary arteries where EFT reached 10 [8; 10] mm. ROC-analysis revealed EFT as a predictor of significant coronary atherosclerosis in patients with CHD. Sensitivity and specificity of this marker were 80,4% and 67,6%, respectively (cut-off value=6 mm). It was found that EFT correlated significantly with the presence and severity of coronary atherosclerosis together with age, leptin and resistin levels, and waist circumference.

Conclusions

Our results prove the necessity of addition of obesity-correcting measures, targeting first of all visceral obesity, into programs of atherosclerosis prevention including coronary atherosclerosis.

Key words

Epicardial fat tissue, coronary atherosclerosis

Список сокращений

АpoA1 — аполипопротеин А1;	сАД — систолическое артериальное давление;
АpoB — аполипопротеин В;	ТГ — триглицериды;
ВЖТ — висцеральная жировая ткань;	тЭЖТ — толщина ЭЖТ;
дАД — диастолическое артериальное давление;	ФНО α — фактор некроза опухоли,
ИБС — ишемическая болезнь сердца;	ФР — факторы риска;
ИЛ-1 — интерлейкины 1,	ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности;
ИЛ-6 — интерлейкин 6;	ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности;
ИМТ — индекс массы тела;	ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань;
КАГ — коронароангиография;	ЭХОКГ — эхокардиография
МСР-1 — monocyte chemoattractant protein;	
ОТ — окружность талии;	
ОХ — общий холестерин,	

Ожирение стало одной из главных проблем всемирного здравоохранения, так как ассоциируется с высоким уровнем сердечно-сосудистой заболеваемости [1]. В мире распространенность ожирения выросла более, чем в 2 раза за период с 1980 по 2014 гг. [2]. В России по данным исследования ЭССЕ ожирение вышло на третье место после дислипидемии и гипертензии, как фактор сердечно-сосудистого риска [3]. Ожирение рассматривается и как фактор риска высокой смертности среди населения в целом. Самый низкий уровень смертности наблюдается при индексе массы тела (ИМТ) в диапазоне 20–24,9 кг/м² (некурильщики в американских и европейских популяциях) и возрастает ниже и выше этого диапазона [4].

За последние годы стало понятно, что высокий сердечно-сосудистый риск связан не столько с общим объемом жировой ткани, сколько с увеличением висцеральной жировой ткани (ВЖТ), сосре-

доточенной в локальных жировых депо. Наиболее изученным локальным жировым депо висцеральной жировой ткани и мощным источником провоспалительных нейрогуморальных факторов является ЭЖТ, которая находится между висцеральным перикардом и миокардом [5]. В силу тесных анатомических и функциональных связей с миокардом ЭЖТ оказывает непосредственное воздействие на морфологию коронарного русла через паракринные механизмы [6, 7]. Между слоем ЭЖТ и миокардом нет анатомического барьера, но есть общие системы кровоснабжения (коронарные артерии) и микроциркуляции. Многие нейрогуморальные факторы, которые вырабатываются в ВЖТ, в том числе в ЭЖТ, такие, как адипокины, цитокины, протеины, управляющие метаболизмом липидов, обладают мощными проатерогенными эффектами и могут стимулировать развитие атеросклероза коронарных артерий [8, 9].

Целью исследования стало изучение взаимосвязи степени эпикардального ожирения с тяжестью коронарного атеросклероза.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Алтайского краевого кардиологического диспансера в период с 2011 по 2016 годы. Этический комитет одобрил протокол исследования. В исследование было включено 156 мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте $53,2 \pm 7,6$ лет, с ожирением I–III степени, ИМТ $34,5 \pm 5,6$ кг/м². Всем пациентам была проведена КАГ. Из исследования были исключены пациенты с сахарным диабетом 2 типа, а также перенесшие острый инфаркт миокарда.

Проводились следующие лабораторные исследования: общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ) в сыворотке крови энзиматическим методом с использованием тестовых наборов; холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в супернатантной плазме. Проводился расчет холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) по формуле Фривальда. Содержание глюкозы в капиллярной крови определялось глюкозооксидазным методом. Уровень лептина и резистина сыворотки крови определялся методом иммуноферментного анализа (наборы BioSource, Бельгия). Определение основных аполипопротеинов: аполипопротеина А1 (АпоА1) и аполипопротеина В (АпоВ) проводилось методом иммунопреципитации на анализаторе Konelab.

Проводились антропометрические измерения с оценкой общего ожирения по индексу массы тела (ИМТ) и абдоминального ожирения по величине окружности талии (ОТ). Эпикардальное ожирение оценивалось с помощью трансторакальной ЭХОКГ в В-режиме на аппарате Vivid 5 с механическим секторным датчиком 3,5 МГц. Регистрировались три сердечных цикла в парастернальной позиции по длинной и короткой оси левого желудочка [10]. Максимальная толщина эпикардального жира визуализировалась за свободной стенкой правого желудочка при проведении измерения по линии, перпендикулярной аортальному кольцу, которое использовалось как анатомический ориентир. Всем пациентам проводилась диагностическая КАГ на аппарате Integris 3000 фирмы Philips (США).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 6.1, MedCalc 5.4. Для каждой из непрерывных величин, имеющих нормальное распределение приведены среднее

(М) и стандартное отклонение (SD), для величин с ненормальным распределением, приведены медиана (Мед) и верхняя и нижняя квартили (ВКв; НКв). Гипотеза о нормальном распределении проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Проверка гипотезы о равенстве средних значений показателя — тЭЖТ в нескольких группах проводилась с помощью метода Крускала-Уоллиса. Статистическое описание связи между различными параметрами осуществлялось вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для оценки чувствительности и специфичности тЭЖТ как прогностического критерия построена кривая — ROC-curve. Для суждения о влиянии различных предикторов на развитие гемодинамически значимого коронарного атеросклероза использовался метод однофакторной бинарной логистической регрессии. Уровнем статистической значимости было принято $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нами была проведена оценка взаимосвязи толщины ЭЖТ (тЭЖТ) с основными и дополнительными метаболическими факторами риска (ФР), возрастом и ИМТ с помощью корреляционного анализа. Было выявлено, что тЭЖТ статистически значимо коррелирует с липидами плазмы: ТГ ($r=0,396$; $p < 0,001$), ХСЛПВП ($r=-0,295$; $p=0,004$), АпоА ($r=-0,317$; $p=0,002$), и АпоВ ($r=0,357$; $p < 0,001$). Кроме того, была получена положительная взаимосвязь показателя тЭЖТ с такими проатерогенными нейрогуморальными факторами висцерального жира, как лептин ($r=0,592$; $p < 0,001$) и резистин ($r=0,247$; $p=0,023$) (рис. 1).

Значимой взаимосвязи тЭЖТ с уровнями систолического и диастолического артериального давления (сАД и дАД), а также уровнем глюкозы получено не было, что, вероятно, объясняется тем, что большинство пациентов с артериальной гипертензией принимало адекватную антигипертензивную терапию, а пациенты с нарушением углеводного обмена не включались в исследование. Также нами не выявлено взаимосвязи тЭЖТ с ИМТ ($r=0,135$; $p=0,114$). Это объясняется тем, что ИМТ отражает степень общего ожирения, при котором значительная часть жировой ткани представлена инертным подкожным жиром, в котором не вырабатываются адипокины и другие проатерогенные нейрогуморальные факторы, в отличие от висцеральной нейрогуморально активной жировой ткани. Возможно поэтому в ряде исследований ожирение по ИМТ не

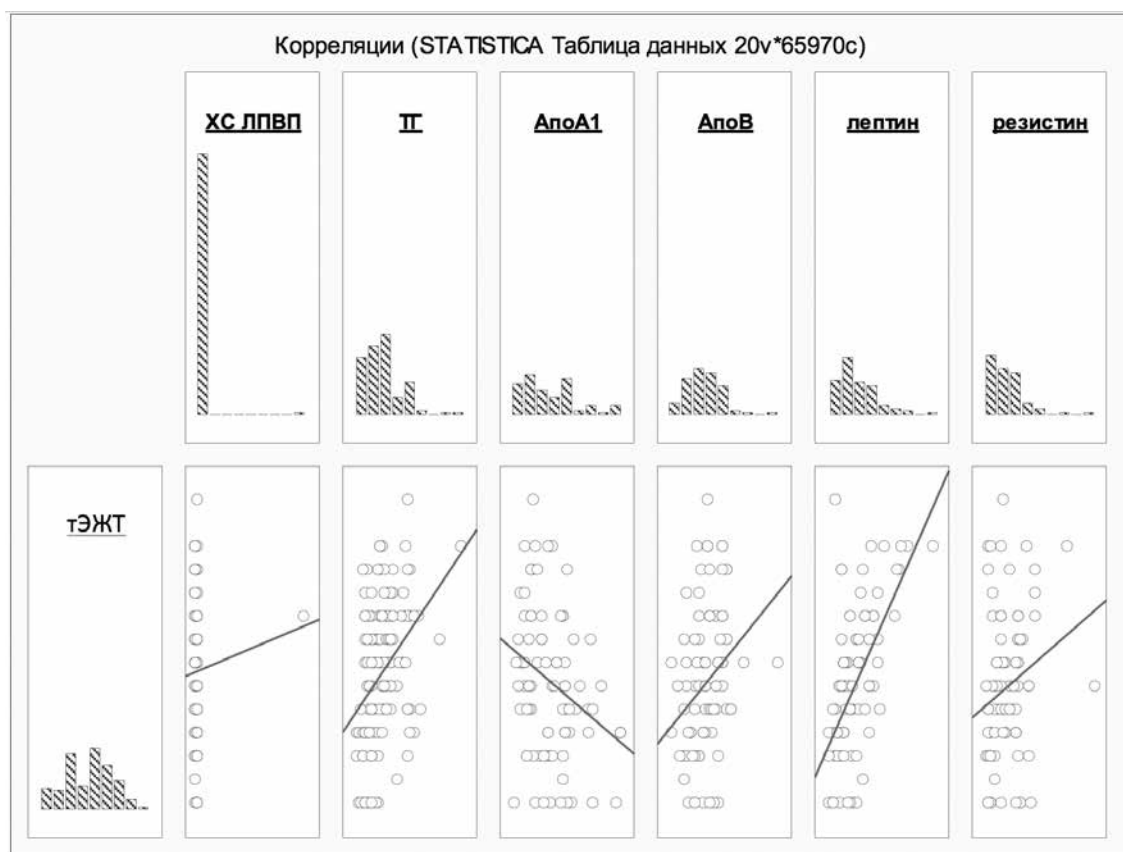


Рис. 1. Взаимосвязь тЭЖТ с метаболическими факторами риска (корреляционный анализ по Спирмену)
(ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ — триглицериды, АпоА1 — апопротеин А1, АпоВ — апопротеин В, тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани)

ассоциируется с увеличением сердечно-сосудистого риска [10, 11]. А висцеральная жировая ткань, в том числе ЭЖТ — это источник провоспалительных и протромботических цитокинов, таких, как фактор некроза опухоли (ФНО α), monocyte chemoattractant protein (MCP-1), интерлейкины 1 и 6 (ИЛ-1, ИЛ-6), резистин, оментин, лептин, висфатин, ингибитор тканевого активатора плазминогена (PAI-1) и ангиотензиноген [12,13]. Так у 42 пациентов, подвергшихся операции аортокоронарного шунтирования, была изучена гормональная активность эпикардиальной жировой ткани, и было выявлено, что ЭЖТ продуцирует провоспалительные цитокины ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО α , а также хемокин MCP-1, оказывая мощное воздействие на сосудистое русло [14]. Было выявлено, что увеличение толщины ЭЖТ более 7 мм у женщин ассоциировалась с субклиническим атеросклерозом коронарных артерий [15]. В другом исследовании (n=998) было доказано, что увеличение объема ЭЖТ, оцененной при компьютерной томографии, было связано с высоким риском развития ИБС в течение 5 лет наблюдения, вне зависимости от пола [18].

Затем нами был проведен анализ взаимосвязи степени эпикардиального ожирения с распро-

страненностью и тяжестью поражения коронарного русла. По результатам проведенной КАГ были выделены группы пациентов в зависимости от количества пораженных артерий. В первую группу вошли пациенты с однососудистым поражением коронарного русла (n=27), во вторую — с двухсосудистым (n=39), третью группу составили пациенты с трехсосудистым поражением (n=54), четвертую — пациенты с множественными стенозами КА и диффузным поражением коронарного русла (n=18). При анализе средних показателей тЭЖТ было выявлено, что самые высокие средние показатели тЭЖТ были в группе пациентов с множественными стенозами КА составили 10 (8; 10) мм, самые низкие показатели тЭЖТ у пациентов с однососудистым и двухсосудистым поражением составили 3 (2; 5) мм и 4 (2; 8) мм соответственно, различия между группами были достоверными (p=0,004) (рис. 2).

На рис. 3 и 4 представлены коронароангиограмма и эхокардиограмма пациента с множественными стенозами коронарных артерий и выраженным эпикардиальным ожирением с тЭЖТ 13 мм.

Учитывая выявленную взаимосвязь тЭЖТ и поражения коронарного русла у пациентов с ожирением, нами была проведена оценка информатив-

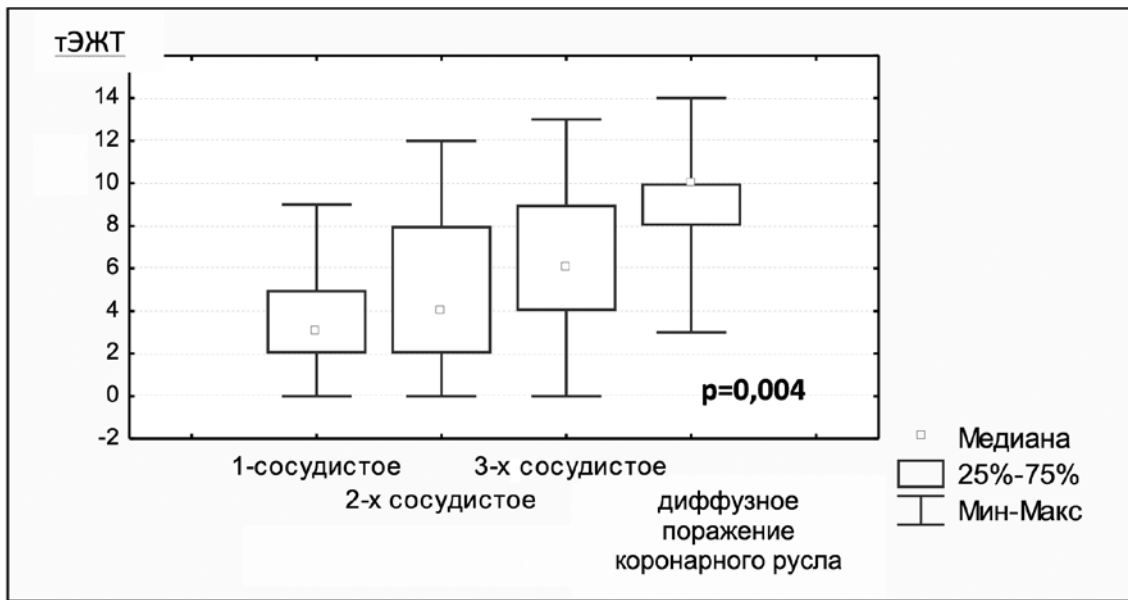


Рис. 2. Показатели тЭЖТ у пациентов с разной степенью поражения коронарного русла (тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани)

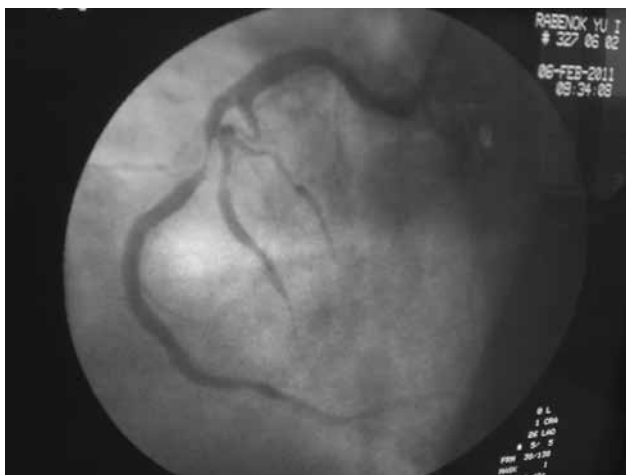


Рис. 3. Коронароангиограмма пациента N.



Рис. 4. Эхокардиограмма пациента N. Стрелкой указана ЭЖТ

ности тЭЖТ для выявления гемодинамически значимого стеноза КА ($\geq 70\%$) с помощью ROC-анализа (рис. 5).

В качестве критерия диагностической эффективности рассчитывалась площадь под кривой (AUC) (рис. 5). Она составила 0,740, что указывает на хорошее качество тЭЖТ как классификатора ($p=0,0001$). Полученное значение AUC статистически значимо отличается от площади над диагональю (0,5) с $p=0,0001$. Чувствительность ROC-модели (доля истинно положительных результатов классификации — наличие выраженного стеноза) составляет 80,4%, специфичность (доля истинно отрицательных результатов классификации — отсутствие выраженного стеноза) составляет 67,6%. Точка отсечения (cut-off value) для показателя тЭЖТ ока-

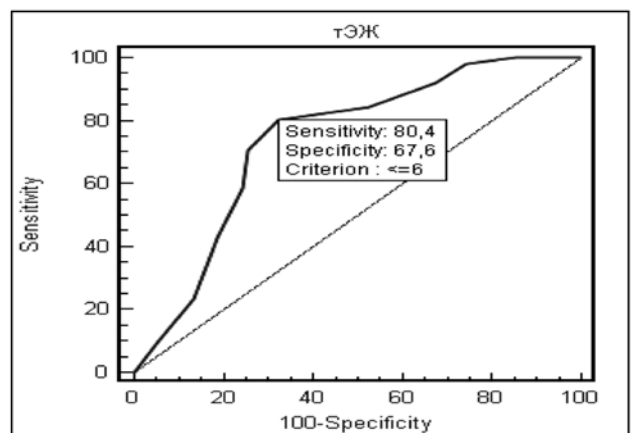


Рис. 5. ROC-кривая оценки информативности показателя тЭЖТ как предиктора стенозирующего коронарного атеросклероза. (тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани)
Примечание: Area under the ROC curve (AUC) - 0,740; Standard error -0,0437; 95% Confidence interval 0,653 to 0,814; z statistic -5,487. Significance level P (Area=0,5)-0,0001

Таблица 1

Результаты однофакторного бинарного логистического анализа предикторов наличия коронарного атеросклероза

Предикторы	ОШ	95%ДИ	χ^2	p
Возраст	6,52	2,61–15,9	10,06	<0,001
тЭЖТ	4,41	2,02–9,43	22,31	<0,001
Лептин	3,50	1,46–8,37	11,65	<0,001
Резистин	3,13	1,32–7,42	10,89	<0,001
ОТ	1,72	0,76–3,74	5,63	<0,01

Примечание: ОШ—отношение шансов; ДИ — доверительный интервал, ОТ — окружность талии, тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани

залась равной 6 мм. Таким образом, тЭЖТ ≥ 6 мм является предиктором значимого коронарного атеросклероза у больных с ИБС.

Полученные данные подтверждаются другим исследованием, проведенном в Корее (n=557), где увеличение тЭЖТ более 3 мм являлось независимым ФР коронарного атеросклероза с наличием стенозов более 50 % [16].

Далее нами было изучено влияние различных предикторов на развитие выраженного коронарного атеросклероза с помощью однофакторного бинарного логистического анализа. В качестве предикторов, помимо тЭЖТ, были выбраны возраст и основные метаболические факторы риска: ОТ, ТГ, ХСЛПВП, глюкоза, систолическое и диастолическое артериальное давление (сАД, дАД), а также такие дополнительные факторы сердечно-сосудистого риска как АпоА1, АпоВ, лептин, резистин.

Проведенный анализ показал, что тЭЖТ оказалась значимым предиктором наличия коронарного атеросклероза у изученных пациентов, наряду с возрастом (табл. 1). Кроме того, была выявлена аналогичная взаимосвязь с уровнями лептина, резистина и ОТ. Важно, что при сравнении эпикардиального и абдоминального ожирения (по показателю ОТ) как предикторов коронарного атеросклероза, показатель тЭЖТ оказался более значимым

(ОШ 4,44; 95%ДИ 2,06–9,59; $p < 0,001$), чем ОТ (ОШ 1,65; 95%ДИ 0,72–3,80; $p = 0,018$). Показатели липидного обмена (ТГ, ХСЛПВП, АпоА1, АпоВ), уровни сАД и дАД, не были информативны как предикторы вероятно, потому, что пациенты принимал адекватную гиполипидемическую и гипотензивную терапию в течение 1–6 месяцев.

Заключение

Таким образом в нашем исследовании тЭЖТ показала взаимосвязь с липидами плазмы (ХС ЛПВП, ТГ), аполипротеинами (АпоА1, АпоВ), гормонами висцерального жира (лептин, резистин). Выявлено, что у пациентов с тяжелым поражением коронарного русла были более высокие средние показатели тЭЖТ. Также было доказано, что по данным ROC-кривой показатель тЭЖТ ≥ 6 мм у пациентов с ожирением и ИБС информативен для диагностики стенозирующего коронарного атеросклероза, что было подтверждено методом однофакторного бинарного логистического анализа. Полученные результаты доказывают необходимость включения мероприятий по коррекции ожирения, прежде всего висцерального, в программы профилактики атеросклероза, в том числе коронарного.

Конфликт интересов: не заявлен.

Список литературы

- Bastien M., Poirier P., Lemieux I., et al. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56 (4): 369–81.
- WHO. Obesity and overweight. Fact sheet N 311. Updated January 2015. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/Checked by 10/08/2016>
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of risk factors noninfectious diseases in Russian population in 2012–2013. *Survey ESSAY-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014; 13 (6): 4–11. Russian (Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Ильин В.А. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13 (6): 4–11.
- Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010;363 (23): 2211–9.
- Iacobellis G, Malavazos AE, Corsi MM. Epicardial fat: from the biomolecular aspects to the clinical practice. *Int J Biochem Cell Biol* 2011; 43: 1651–4.
- Iacobellis G., Willens H.J. Echocardiographic Epicardial Fat: A Review of Research and Clinical Applications *JASE* 2009; 22:1311–1319.
- Chumakova GA, Veselovskaya NG. Clinical significance of visceral obesity. *Moscow. GEOTAR-Media*. 2016. — 160. Russian

- [Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Клиническое значение висцерального ожирения. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 160 с.].
8. Xu Y, Cheng X, Hong K, Huang C, Wan L. How to interpret epicardial adipose tissue as a cause of coronary artery disease: a metaanalysis. *Coron Artery Dis* 2012; 23: 227–33.
 9. Veselovskaya NG, Chumakova GA, Elykomov VA, et al. Risk factors for restenosis after coronary stenting in patients with obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013; 3:4–9. Russian [Веселовская НГ, Чумакова ГА, Елыкомов ВА. и др. Факторы риска рестеноза после коронарного стентирования у пациентов с ожирением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013;3:4–9].
 10. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 2010;85 (11): 991–1001.
 11. De Schutter A, Lavie CJ, Patel DA, et al. Obesity paradox and the heart: which indicator of obesity best describes this complex relationship? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013;16 (5): 517–24.
 12. Iacobellis G, Malavazos AE, Corsi MM. Epicardial fat: from the biomolecular aspects to the clinical practice. *Int J Biochem Cell Biol* 2011; 43: 1651–4
 13. Xu Y, Cheng X, Hong K, Huang C, Wan L. How to interpret epicardial adipose tissue as a cause of coronary artery disease: a metaanalysis. *Coron Artery Dis* 2012; 23: 227–33.
 14. Eroglu S., Sade L.E., 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* 2009; 19:211–217.
 15. Ding J., Hsu F.C., Harris T.B. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) 1,2,3 *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 499–504
 16. Ahn S.G., Lim H.S., Joe D.Y. Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease *Heart* 2008; 94: 7–13.