

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دوره ۳۲ شماره ۳ مرداد و شهریور ۱۳۸۹ صفحات ۲۳-۱۸

مقایسه پروفایل اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد و زیرپوست بیماران تحت جراحی بای پس کرونری

مسعود پزشکیان: گروه جراحی قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
محمد نوری: گروه بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، نویسنده رابط:

E-mail: nourimd@yahoo.com

حمیده نجار پور جباری: گروه بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
علی اکبر ابوالفتحی: گروه بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
عباس افراسیابی: گروه جراحی قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
احمد رضا جودتی: گروه جراحی قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
ناصر صفایی: گروه جراحی قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
محسن رستم زاده: گروه جراحی قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
ولی اله حبیبی: گروه جراحی قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
مسعود دارابی: گروه بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
مقصود شاکر: گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
علی ستاری وند: گروه تغذیه، مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۱۴/۱۰/۸۷، پذیرش: ۳۰/۱/۸۹

چکیده

زمینه و اهداف: مطالعات اخیر نشان داده است که بافت چربی اپیکارد نقش مهمی در پاتوژنز بیماریهای قلبی-عروقی و سندرم متابولیک دارد. هدف از این مطالعه بررسی الگوی اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد و زیرپوست بیماران قلبی-عروقی تحت درمان بای پس کرونری و بررسی ارتباط آنها با ریسک فاکتورهای قلبی می باشد.

روش بررسی: از ۳۲ بیمار مذکر مبتلا به گرفتاری عروق کرونری بدون دیابت نمونه خون (روز قبل از جراحی) و نمونه بافت چربی زیرپوست و اپی کارد (در حین عمل بای پس کرونری) جمع آوری شدند. لیپیدها و لیپوپروتئین ها با روش های استاندارد آنزیمی و ترکیب اسیدهای چرب بافتهای چربی به روش گاز کروماتوگرافی تعیین مقدار شدند.

یافته ها: اسیدهای چرب اشباع در بافت چربی اپیکارد بیشتر ($P=0.007$) و اسیدهای چرب با چند باند دوگانه کمتر از بافت چربی زیرپوست بود ($P=0.03$). سطح HDL-C سرم با محتویات اسیدهای چرب غیراشباع $\omega 6$ بافت چربی اپیکارد رابطه منفی معنی داری را داشت ($r=-0.502$).

نتیجه گیری: ترکیب اسیدهای چرب بافت چربی زیر پوست و اپیکارد متفاوت می باشد و احتمالاً ارتباط آنها با ریسک فاکتورهای قلبی عروقی نیز متفاوت است.

کلید واژه ها: بافت چربی اپیکارد، بافت چربی زیر پوست، اسیدهای چرب

مقدمه

آترواسکلروزیس متفاوت می باشد (۱). نشان داده شده که شریان کرونری نسبت به شریان (Internal Mammary) IM، تحت

بیماریهای قلبی-عروقی علت عمده مرگ بزرگسالان در دنیای امروزی می باشد. حساسیت شریان کرونری و غیرکرونری به

مطالعه حذف گردیدند. تکه های کوچک (نیم تا یک گرم) از بافت چربی اپیکارد و زیرپوست در طی عمل جراحی نمونه گیری شدند. بافت چربی اپیکارد از محل شریان راست قدامی کرونر و نمونه های بافت چربی زیرپوست از محل رگ پیوندی SV در پا تکه برداری شد. نمونه ها بلافاصله در هگزان حل شده و در ویالهای شیشه ای تا زمان آنالیز (کمتر از ۳ ماه) در ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

خون سیاهرگی برای آنالیز لیپیدها و لیپوپروتئینها بعد از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی و یکروز قبل از عمل جراحی CABG از بیماران اخذ و بعد از جدا کردن سرم تا زمان آزمایش در ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

۲-۲ اندازه گیری اسیدهای چرب

جهت بررسی اسیدهای چرب، هگزان موجود در لوله های حاوی بافت چربی تحت جریان گاز نیتروژن تا نزدیک خشک شدن تبخیر شد و اسیدهای چرب بافت چربی استخراج گردید. بطور خلاصه، اسیدهای چرب بافت با ترانس استریفیکاسیون مستقیم توسط استیل کلراید و متانول به استرهای متیل اسید چرب تبدیل می شوند سپس مخلوط واکنش توسط کربنات پتاسیم خنثی شده و استرهای متیل درون هگزان استخراج شده و زیر گاز نیتروژن در ۷۰- درجه سانتیگراد تا زمان انجام کروماتوگرافی گازی انکوبه می گردند. جداسازی مشتقات استر متیل اسیدهای چرب توسط ستون TR-CN ۶۰ متری شرکت تکنوکروم و با استفاده از دستگاه گاز کروماتوگرافی Buck Scientific مدل ۶۱۰ مجهز به تزریق کننده Split و دتکتور یونیزاسیون شعله ای صورت گرفت. برنامه دمایی آن در ابتدا ۲۱۰-۱۷۰ (۱ °C/min) و سپس ایزوترمال (همدم) به مدت ۴۵ دقیقه بود.

آنالیز آماری

داده ها وارد نرم افزار SPSS شده و از آزمون t-test مستقل جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی و از آزمون مجذور کای (X^2) برای متغیرهای کیفی استفاده شد. جهت بدست آوردن ارتباط بین ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی و اسیدهای چرب بافت چربی فاکتورها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شده است. در این مطالعه مقدار P کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار تلقی گردید.

تغییرات شدید آترواسکلروتیک قرار میگیرند (۲). بررسی ترکیبات دیواره شراین IM و ورید SV (Saphenous Vein) ثابت کرده که میزان استرهای لیپیدی، غلظت پروتئین و درصد استر لیپید به لیپید تام بطور معنی داری در SV بیشتر از IM می باشد (۳). در همین راستا Robicsek F. و همکارانش گزارش کرده اند که آترواسکلروزیس در شراین کرونری موجود در Intramyocardial مشاهده نمی شود (۴). همچنین گزارش شده که قطعه هایی از شراین کرونری که اطرافشان فاقد بافت چربی اپیکارد (EAT: Epicardial Adipose Tissue) بوده و یا توسط بافت میوکاردیال از آن جدا شده اند بر علیه پیشرفت آترواسکلروزیس محافظت شده هستند. مکانیسم این حفاظت طبیعی انتخاب شده احتمالاً مربوط به نبود بافت چربی در میوکاردیوم در مقایسه با اپیکارد می باشد (۵).

شواهد آزمایشگاهی و بالینی بر نقش بافت چربی اپیکارد در پاتوژنز بیماریهای قلبی-عروقی و سندرم متابولیک در حال افزایش است (۶). EAT در اطراف قلب به صورت ذخیره ای وجود داشته و به مقدار قابل توجهی در اطراف شراین کرونری تجمع می یابد (۷). مطالعات نشان داده که EAT تامین کننده اصلی اسیدهای چرب میوسیت ها برای تولید انرژی و سنتز سیتوکینها می باشد (۸). مطالعات تجربی ثابت کرده که میزان سنتز اسیدهای چرب در EAT خیلی بیشتر از سایر بافت های ذخیره ای بدن می باشد. به همین ترتیب میزان و الگوی اسیدهای چرب در شراین مختلف بدن بسیار متفاوت می باشد (۸). در آنورت آترواسکلروتیک مقدار اسیدهای چرب آزاد و نسبت لیپولیات به اولئات بیشتر از آنورت سالم گزارش شده است (۹). در بیماران قلبی با مرگ ناگهانی نیز افزایش درصد اسیدهای چرب اشباع و کاهش اسیدهای چرب غیراشباع در شراین کرونری نسبت به گروه کنترل نشان داده شده است (۱۰). Bahrami و همکارانش اختلاف معنی داری در غلظت اسیدهای چرب اشباع و غیر اشباع آنورت و شراین IM در بیماران قلبی-عروقی گزارش کرده اند (۱۱). ماهیت این اختلافات روشن نشده و مطالعات بسیار اندکی در این رابطه صورت گرفته، با این حال به نظر می رسد که بافت چربی اطراف عروق و ترکیب چربی آن می تواند نقش مهمی در این امر داشته باشد.

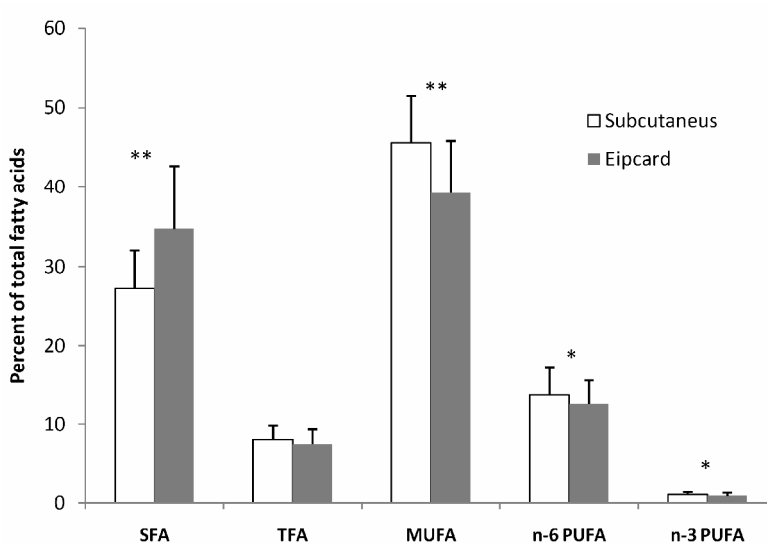
هدف از این مطالعه بررسی الگوی اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد و زیرپوست در بیماران قلبی-عروقی مذکر زیر ۵۵ سال که تحت درمان بای پس کرونری قرار گرفته اند و بررسی ارتباط آنها با ریسک فاکتورهای قلبی می باشد.

مواد و روش ها

۳۲ بیمار (مرد) که با علائم بالینی CAD آنژیوگرافی شده و گرفتگی عروقی آنها تایید و تحت عمل CABG در مرکز آموزشی درمانی قلب مدنی تبریز قرار گرفته بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. رگهای مورد استفاده برای پیوند، SV و در صورت لزوم IM بود. بیماران با سن بیشتر از ۵۵ سال، افراد هیپرکلسترولمی و دیابتی از

جدول ۱: مشخصات فردی و پروفایل لیپیدهای سرم در ۳۲ بیمار با بیماریهای قلبی-عروقی

۵۳/۲±۶/۴ (۳۷-۶۵)	سن (سال)
۲۷/۸±۴/۲ (۲۰-۴۱)	شاخص توده بدن، kg/m^2
۶۵٪ (۲۱)	سیگاری
۲۸٪ (۹)	فشار خون بالا
۱۴٪ (۵)	تاریخچه فامیلی
۸۵٪ (۲۷)	دریافت روغن هیدروژنه
۲۲٪ (۷)	مصرف الکل
۱۱٪ (۴)	گرفتاری یک رگ
۲۷٪ (۹)	گرفتاری دو رگ
۶۲٪ (۲۰)	گرفتاری سه رگ
۱۶۱±۳۸ (۱۰۵-۲۳۰)	کلسترول، mg/dl
۱۲۹±۵۱ (۳۹-۲۳۲)	تری گلیسرید، mg/dl
۳۷±۱۰ (۱۰-۶۰)	mg/dl HDL-C
۹۹±۳۶ (۴۱-۱۶۰)	mg/dl LDL-C



شکل ۱: نمودار Error Bar محتویات اسیدهای چرب بافت چربی (٪) زیر پوست و اپیکارد در ۳۲ بیمار قلبی-عروقی. SFA: اسیدهای چرب اشباع، TFA: اسیدهای چرب ترانس، MUFA: اسیدهای چرب با یک باند دوگانه و PUFA: اسیدهای چرب با چند باند دوگانه. **P=0.007, *P=0.03

جدول ۲: میانگین ± انحراف معیار محتویات اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد و زیر پوست در ۳۲ بیمار با CAD

P	اپیکارد		P	زیر پوست		تعداد=۳۴
	>2VD	≤2VD		>2VD	≤2VD	
۰/۲	۳۶/۵ ± ۶/۶	۳۲/۴ ± ۱۰/۸	۰/۴	۲۷/۴ ± ۵/۲	۲۹/۱ ± ۵/۲	SFA
۰/۹	۳۹/۶ ± ۷/۱	۳۹/۵ ± ۱۶/۵	۰/۰۲	۴۷/۰ ± ۵/۰	۴۱/۴ ± ۷/۲	MUFA
۰/۹	۱۱/۹ ± ۲/۸	۱۲/۰ ± ۲/۲	۰/۶	۱۳/۳ ± ۳/۳	۱۲/۷ ± ۳/۱	n-6PUFA
۰/۹	۱/۰ ± ۰/۳	۰/۹ ± ۰/۶	۰/۲	۱/۱ ± ۰/۴	۰/۹ ± ۰/۴	n-3PUFA
۰/۳	۷/۲ ± ۱/۷	۷/۹ ± ۲/۰	۰/۴	۷/۸ ± ۱/۹	۸/۵ ± ۲/۰	TFA

مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار نمایش داده شده است.

SFA: اسیدهای چرب اشباع، MUFA: اسیدهای چرب با یک باند دوگانه، n-6 PUFA: اسیدهای چرب چند غیراشباع امگا ۶، n-3 PUFA: اسیدهای چرب چند غیراشباع امگا ۳، TFA: اسیدهای چرب ترانس

جدول ۳. ارتباط بین ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی و محتویات اسید چرب بافت چربی اپیکارد در ۳۲ بیمار با CAD

TFA	n-3 PUFA	n-6 PUFA	MUFA	SFA	
-۰/۰۹۵	-۰/۰۹۷	-۰/۲۱۶	۰/۱۴۲	-۰/۰۲۹	سن، سال
۰/۲۲۶	۰/۳۵۵	۰/۱۸۶	-۰/۰۳۰	۰/۳۳۸	شاخص توده بدن (BMI)، kg/m^2
-	-	-	-	-*	استعمال دخانیات
۰/۰۹۷	۰/۰۰۸	-۰/۳۸۱	-۰/۲۱۴	۰/۲۸۲	فشار خون
-	-	-	-	-	تاریخچه فامیلی
-	-	-	-	-	دریافت روغن هیدروژنه
-	-	-	-	-	مصرف الکل
-۰/۰۰۷	۰/۱۳۵	۰/۰۳۳	-۰/۰۱۶	۰/۰۷۰	کلسترول، mg/dl
-۰/۰۸۹	۰/۱۸۰	۰/۰۲۸	۰/۱۳۹	-۰/۰۲۴	تری گلیسرید، mg/dl
-۰/۰۶۲	۰/۱۱۶	-۰/۵۰۲	-۰/۰۸۸	۰/۲۳۰	HDL-C mg/dl
۰/۰۳۶	۰/۱۱۸	۰/۱۵۷	-۰/۰۳۵	۰/۱۲۴	LDL-C mg/dl
-۰/۰۵۱	-۰/۳۷۸	۰/۴۶۹	-۰/۶۲۴		SFA
-۰/۵۷۲	-۰/۱۷۵	۰/۳۲۹			MUFA
-۰/۱۱۹	۰/۱۵۸				n-6 PUFA
۰/۳۹۳					n-3 PUFA

مقادیر نمایش داده شده ضریب ارتباط پیرسون (r) میباشند. موارد معنی دار ($P < 0.05$) بصورت پررنگ نمایش داده شده است. SFA: اسیدهای چرب اشباع، n-6 PUFA: اسیدهای چرب چند غیر اشباع امگا ۶، n-3 PUFA: اسیدهای چرب چند غیر اشباع امگا ۳، TFA: اسیدهای چرب ترانس * - اختلاف در دو گروه معنی دار نمی باشد.

یافته ها

آورده شده است. اندیکس BMI با اسیدهای چرب اشباع و اسیدهای چرب چند غیر اشباع امگا ۳ بافت چربی اپیکارد ارتباط مستقیم و معنی داری را نشان می دهد، در حالیکه این اندیکس با محتویات اسید چرب زیر پوست هیچگونه ارتباط معنی داری را ندارد. هم چنین، فشارخون با چربیهای اپیکارد رابطه معنی دار و با چربیهای زیرپوست ارتباطی را نشان نمی دهد. از پارامترهای چربی، HDL-C با محتویات اسیدهای چرب غیر اشباع بافت چربی اپیکارد رابطه منفی معنی داری را نشان می دهد.

بحث

اختلاف قابل توجه مشاهده شده در پروفایل اسیدهای چرب بین بافت چربی اپیکارد و زیرپوست نشانگر دخالت احتمالی تغییرات آنها در آتروژنز می باشد. علیرغم اینکه پتانسیل بافت چربی اپیکارد در CAD توسط چندین مطالعه نشان داده شده است، با اینحال مکانیسم دقیق آن هنوز مشخص نشده است (۱۲ و ۱۳). در این بین اطلاعات ما در مورد نقش اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد در پاتوژنز آترواسکلووزیس بسیار محدود می باشد. نشان داده شده که محتویات اسید چرب بافت آدیپوز الگویی از نوع و میزان چربی دریافتی از طریق مواد غذایی حداقل در یک دوره یک تا سه ساله می باشد (۱۴). به همین ترتیب، رابطه منفی بین اسیدهای چرب پلی غیر اشباع با کلسترول تام و

مشخصات بیماران شامل سن، اندیکس توده بدنی (BMI)، سیگار کشیدن، هیپرتانسیون، تاریخچه، نوع چربی مصرفی و پروفایل لیپیدی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. چنانکه مشخص است میانگین اندیکس توده بدنی بیماران بالا بوده و پروفایل چربی آنها طبیعی و ۶۹٪ آنها از روغنهای جامد استفاده می کرده اند.

اختلاف در محتویات اسیدهای چرب بین دو بافت چربی در شکل ۱ خلاصه شده است. مقایسه آماری نشان داد که کل اسیدهای چرب اشباع در بافت چربی اپیکارد بیشتر ($P=0.007$) و اسیدهای چرب با یک باند دو گانه ($P=0.07$) و اسیدهای چرب با چند باند دو گانه از نوع $\omega 3$ و $\omega 6$ ($P=0.03$) کمتر از بافت چربی زیرپوست می باشد. محتوای اسیدهای چرب ترانس در هر دو بافت یکسان بدست آمد.

در جدول شماره ۲ میزان اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد وزیر پوست در بیماران برحسب تعداد رگ گرفتار با هم مقایسه شده است. بررسی های آماری نشان میدهد که محتویات اسیدهای چرب هر دو بافت چربی در بیماران با رگ های گرفتار مختلف یکسان است ($P=0.10$).

ارتباط بین پارامترهای BMI، فشارخون و پروفایل چربی با محتویات اسید چرب هر دو بافت چربی اپیکارد و زیرپوست در کل بیماران مورد مطالعه آنالیز و ارتباطات معنی دار در جدول ۳

این موضوع در جمعیت بیشتری از بیماران ارزشمند به نظر می رسد.

بعضی از گزارشات حاکی از این است که سطح اسیدهای چرب $\omega 3$ بافتهای چربی برخلاف $\omega 6$ هیچگونه ارتباطی با سطح رژیم غذایی اسیدهای چرب یاد شده ندارد. همچنین پیشنهاد شده که بدلیل اهمیت متابولیسمی و نوع ساختمان مولکولی، این اسیدهای چرب بر راحتی می توانند از بافتها خارج شوند. به همین ترتیب میزان دریافتی آنها از طریق مواد غذایی بسیار کمتر از سایر اسیدهای چرب می باشد (۱۴). در آنورت آترواسکلروتیک نیز سطح اسیدهای چرب $\omega 3$ کمتر از شراین IM در همان فرد بوده است (۱۱).

تأثیر متفاوت اسیدهای چرب بر روی بیماریهای قلبی-عروقی شرح داده شده است (۱۸). با این حال رابطه غلظت اسیدهای چرب در بافتهای چربی متفاوت بر روی لپیدهای پلازما نشان داده نشده است. یافتههای ما نشان می دهد که اسیدهای چرب اشباع (SFA) یک رابطه منفی با BMI و اسیدهای چرب MUFA رابطه مثبت و غیر معنی داری با BMI در بیماران مورد مطالعه دارند. همچنین n6-PUFA بافت چربی زیرپوست رابطه منفی و معنی داری با HDL-C خون دارد، در بقیه موارد ارتباط معنی داری بین پارامترهای مورد مطالعه مشاهده نگردید.

در نتیجه براساس نتایج به دست آمده از این مطالعه ترکیب اسیدهای چرب بافت چربی اپیکارد و بافت چربی زیرپوست متفاوت است و اهمیت متفاوتی با فاکتورهای خط ساز قلبی و عروقی دارند.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب مرکز تحقیقات قلب و عروق بیمارستان قلب شهید مدنی تبریز بوده و بدین وسیله از کلیه همکاران تشکر و قدردانی می شود.

LDL-C سرم نیز گزارش شده است (۱۵). همچنین یک ارتباط منفی بین اسیدهای چرب $\omega 3$ در بافت آدیپوز و CAD در نمونه های اتوپسی مشاهده شده است (۱۶). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بافت چربی اپیکارد در بیماران CAD دارای مقادیر بیشتری از SFA و مقادیر کمتری از PUFA و MUFA می باشد. این یافته با گزارش Garaulet.M و همکارانش که نشان دادند اختلاف در ترکیبات و متابولیسم بافت چربی زیرپوست شکمی، Omental و Perivisceral نشان دهنده اختلاف ارتباطی بافتهای مختلف چربی با متابولیت های پلازما بوده و همچنین موجب اختلاف در ظرفیت آتروژنیک آنها می شود همسویی دارد، با این حال در مطالعه آنها سطح PUFA در بافتهای مختلف معنی داری نشان نداده است (۱۷).

اختلاف معنی دار بین اسیدهای چرب ترانس در بافت آدیپوس اپیکارد و زیرپوست مشاهده شده در این مطالعه در مطالعات دیگر بر روی سایر بافتهای چربی نیز گزارش شده است. بطوری که سطح C18:1-It در بافت چربی ابدومینال بیشتر از Buttock گزارش شده است (۱۷). با توجه به حساسیت بالای شراین اپیکارد به آترواسکلروزیس نسبت به SV و به همین ترتیب شراین ابدومینال نسبت به Buttock، بالا بودن سطح اسیدهای چرب ترانس در بافت چربی اطراف شراین اپیکارد و ابدومینال می تواند یک هشدار دهنده باشد. این مطالعه همچنین نشان می دهد که سطح اسیدهای چرب غیراشباع $\omega 6$ و $\omega 3$ در بافت چربی اپیکارد کمتر از زیرپوست می باشد و همچنین درصد اسیدهای چرب $\omega 3$ نسبت به $\omega 6$ بسیار پایین است. این نتیجه نیز با نتایج گزارش شده برای سایر بافتهای چربی همخوانی دارد (۱۴ و ۱۷). براساس نتایج این مطالعه علیرغم اختلاف معنی دار بین بافت چربی زیرپوست و چربی اپیکارد در ترکیب اسیدهای چرب ارتباط ترکیب این بافتها با شدت CAD یکسان بود. ممکن است این موضوع به دلیل کم بودن تعداد افراد مورد بررسی باشد و بررسی

References:

- Jülke M, Von Segesser L, Schneider J, Turina M, Heitz PU. Degree of arteriosclerosis of the internal mammary artery and of the coronary arteries in 45-to-75-year-old men. An autopsy study. *Schweiz Med Wochenschr* 1989; **119**: 1219-1223.
- Ferro M, Novero D, Botto Micca F, Palestro G. Comparative morphological study of the structure of the normal and arteriosclerotic internal mammary, coronary, and renal artery wall. *Pathologica* 1991; **83**: 159-166.
- Renò F, Sabbatini M, Bosetti M, Laroche G, Mantovani D, Cannas M. Fourier transform infrared spectroscopy application to vascular biology: comparative analysis of human internal mammary artery and saphenous vein wall. *Cells Tissues Organs* 2003; **175**: 186-191.
- 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.
- Nithima Chaowalite and Francisco Lopez – Jimenez. Epicardial adipose tissue: Friendly companion or hazardous neighbour for adjacent coronary arteries? *European Heart Journal* 2008; **29**: 695-697.
- De Vos A, Prokop M, Roos CJ, Meijls MFL, Van der Schouw YT, Rutten A, et al. Peri-coronary epicardial adipose tissue is related to cardiovascular risk factors and coronary artery calcification in post-menopausal women. *Eur Heart J* 2008; **29**: 777-783.

7. Frayn KN, Karpe F, Fielding BA, Macdonald IA, Coppack SW. Integrative physiology of human adipose tissue. *Int J Obes Relate Metab Disord* 2003; **27**: 875-888.
8. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003; **108**: 2460-2466.
9. Carpenter KL, Taylor SE, Ballantine JA, Fussell B, Halliwell B, Mitchinson MJ. Lipids and oxidised lipids in human atheroma and normal aorta. *Biochim Biophys Acta* 1993; **1167**: 121-130.
10. Luostarinen R, Boberg M, Saldeen T. *Atherosclerosis* 1993; **99**: 187-193.
11. Bahrami G, Ghanbarian E, Masoumi M, Rahimi Z, Rezwani Madani F. coronary artery disease. *Clin Chim Acta* 2006; **370**: 143-146.
12. Chaowaltin N, Somers VK, Pellika PA, Rihal CS, Lopez- Jimenez F. Adipose tissue of arterial septum as a marker of coronary artery disease. *Chest* 2007; **132**: 817-822.
13. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; **2**: 536-541.
14. Garaulet M, Pérez-Llamas F, Pérez-Ayala A, Martínez P, Sánchez de Medina F, Tebar FJ. Site-specific differences in the fatty acid composition of abdominal adipose tissue in an obese population from a Mediterranean area: relation with dietary fatty acids, plasma lipid profile, serum insulin, and central obesity. *Am J Clin Nutr* 2001; **74**: 585-591.
15. Rhee Y, Paik MJ, Raekim K. Plasma free fatty acid level patterns according to cardiovascular risk status in postmenopausal women. *Clinica Chimica Acta* 2008; **392**: 11-16.
16. Seiedelin KN, Myrup B, Fisher HB. N-3 fatty acids in adipose tissue and coronary heart disease are inversely related. *Am J Clin Nutr* 1992; **55**(6): 1117-1119.
17. Mamalakis G, Kafatos A, Manios Y, Kalogeropoulos N, Andrikopoulos. Abdominal vs buttock adipose fat: relationships with children's serum lipid levels N. *Eur J Clin Nutr* 2002; **56**: 1081-1086.
18. Pilz S, Marz W. Free fatty acids as a cardiovascular risk factor. *Clin Chem Lab Med* 2008; **46**: 429-434.