

# Arteriyel Kompliyans ve Aortik Stifnes

## ARTERIAL COMPLIANCE AND AORTIC STIFNESS

Dr.Ahmet ALTINBAŞ,<sup>a</sup> Dr.Nurullah TÜZÜN,<sup>a</sup> Dr.Mehmet ÖZAYDIN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kardiyoloji AD, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, ISPARTA

### Özet

Günlük pratikte kompliyans ve stifnes kavramları çok bilinip kullanılmamakla birlikte; büyük damarlarda stifnesin artması ve kompliyansın azalması kardiyovasküler mortalite ve morbidite de artmaya yol açan ve tedavi gerektiren önemli bir faktördür. Arteriyel kompliyans, arteriyel duvarın genişleyebilme yeteneğidir; stifnes ise damar duvarındaki elastik doku kaybına bağlı olarak gelişen kan akımındaki sürekliliğin sekteye uğramasıdır. İleri yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon, ateroskleroz ve böbrek yetmezliği arteriyel kompliyansa azalma ve stifneste artmaya sebep olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Arteriyel kompliyans, stifnes, kardiyovasküler hastalıklar

**Türkiye Klinikleri J Cardiology 2004, 17:369-374**

### Abstract

Although compliance and stiffness are wellknown but uncommonly used concepts, however, increased stiffness and decreased compliance in the great vessels are important factors causing increased cardiovascular morbidity and mortality and they need to be treated. Arterial compliance is the ability of arterial wall to enlarge. Stiffness is the abnormality of the continuum of the blood flow as a consequence of elastic tissue lose in the vessel wall. Increased age, diabetes mellitus, hypertension, atherosclerosis and renal failure can decrease arterial compliance and increase stiffness.

**Key Words:** Arterial compliance, stiffness, cardiovascular diseases

Arteriyel kompliyans; sabit bir damar uzunluğunda belirli bir basınç için mutlak çap (ya da alan) değişikliği yani arteriyel duvarların genişleyebilirliğidir. Stifnes ise; damar duvarında elastik doku kaybindan kaynaklanan damar katılaşması ve bunun sonucunda da aralıklarla kasılan kalbin oluşturduğu pulsasyonları yontarak kanın bu dokular içinden hemen tamamen aralıksız bir akışla geçmesinin kaybıdır.

Kan damarlarının duvar bileşenleri; damar yapısı ve biçimi, kan volümü, damar iç basıncı ve otoregülatuar mekanizmalar arteriyel kompliyansı

oluşturmaktadır.<sup>1</sup> Damar duvar bileşenlerinin oluşturduğu kompliyansın damar çapı ve transmural basınçla ilişkisi olduğu kanıtlanmıştır. Damarların biçimi ve damar duvar bileşenleri ile kan volümü ve damar iç basıncı arasındaki doğrusal olmayan ilişki bulunmaktadır. Bu ilişkide damar duvar bileşenlerinin fiziksel özelliği belirleyicidir. Damarların kompliyansındaki değişiklikler sistolik kan basıncı ve kardiyak debi üzerinde önemli etkilere neden olabilmektedir.

Sol ventrikül (SV) sistolü sırasında fırlatılan strok volüm basınç oluşturmaktadır. Buna karşı arteriyel sistemde genişleme meydana gelir. Arterlerdeki depo volümü de (diyastol sonunda arterde kalan kan miktarı) arteriyel kompliyansa bağlıdır. Sistol sırasındaki aorta ve büyük arterlerde fazla miktarlarda volüm depolanabilir. Bu da arterlerdeki kompliyansa bağlıdır. Bu yüzden proksimal aorta ve major dalları arteriyel sirkülasyon kompliyansı üzerine en çok paya sahiptir.<sup>2</sup>

**Geliş Tarihi/Received:** 30.12.2003 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.03.2004

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr.Ahmet ALTINBAŞ  
Şevket Demirel Kalp Merkezi  
ISPARTA

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

Azalan arteryel kompiyans kan damarlarının mekanik olaylara tavır değişikliğine neden olur. Bu da sol ventrikül, büyük arter, küçük arter ve arteriyollerin yeniden şekillenmesi ve büyümesini etkiler.<sup>3</sup> Çalışmalardaki genel kanı arteryel sistemin kompiyansında "gold Standard"ın olmadığı, bununla birlikte arteryel kompiyans azalması ile önceden tanımlanmış olan vasküler hastalıklar için risk faktörleri arasında ilişkinin mevcut olduğudur.<sup>4</sup>

### Damar Yapısı

Arteryel duvar 3 bileşenden oluşmaktadır: İntima tabakası, media tabakası ve adventisya tabakası.

*İntima tabakası;* Vasküler endotelden oluşmuştur. İnce kollojen ve elastin liflerle internal elastik laminaya tutunmaktadır.

*Media tabakası;* Arter duvarının en geniş kısmıdır. Damarların mekanik özelliğinden başlıca sorumludur. Düz kasın yanısıra elastin ve kollajen gibi elastik materyallerden oluşmuştur. Santral ve periferik arterler arasında kollajen ve elastin yayılımı farklıdır. Proksimal aorta elastin dominant iken distalde kollajen daha çok bulunmaktadır. Bu yüzden kan damarlarının farklı mekanik, biyokimyasal ve fizyolojik karakteristikleri vardır. Geleneksel görüş kan damarlarının mekanik dayanma gücüne media tabakasının sahip olduğudur. Arteryel sistem içindeki pulsatil basıncın tamponlanmasında endotelin potansiyel rolü vardır. Endotel bunu vasküler tonus, yapı ve büyüme üzerine etkili birtakım vazoaktif maddeler yardımı ile kan damarlarının mekanik karakterlerini değiştirmek sureti ile yapar.

*Adventisya tabakası;* Çevredeki bağ dokusu stroması içine devam eden bir bağ dokusu yapısıdır. İç kısmı fibrözdür ve ön planda longitudinal dizilimli kollajen ve elastinden oluşur. Adventisyada Tip 1 kollajen bulunmaktadır. Ama media tabakasından uzaklaştıkça bunların yerini gevşek bağ dokusu alır. Adventisya liflere ek olarak fibroblastlar, mast hücreleri, adipositler, sempatik sinir uçları içerir. Aynı zamanda, medianın 1/3 dış kısmına penetre olan kan ve lenf damarlarını da taşır.

Yukarıda belirtilen tabakalarda çeşitli nedenlerle ortaya çıkan yapısal ve fonksiyonel değişiklikler artan aortik stifnes ve azalan arteryel kompiyansın fizyopatolojisinde rol oynarlar. Bunlar artan yaşla özellikle media tabakasında göze çarpan elastik liflerde kaybolma, elastik dejenerasyon ve dejenere olan mediada kalsiyum depolanması, ayrıca artan yaşla birlikte intima tabakasından salınan gevşeyici faktörlerin azalması; kronik hipertansiyon ile arterde yeniden şekillenme meydana gelmesi, sonucunda media tabakasının kalınlığı artması, lümen çapı azalmasıdır. Ayrıca diyabet hastalarında arter duvarındaki konsantrik hyalin kalınlaşma ve doku proteinlerinin yıkımı da fizyopatoloji de rol almaktadır.

### Aortik Stifnes

Kardiyovasküler risk faktörlerinin kan damarları üzerine etkisi bir çok çalışmada incelenmiştir. Bu risk faktörlerinin damarlarda yaptıkları yapısal değişiklikler sonucu damarların sertleştiği ve kompiyansın azaldığı ortaya konmuştur. Özellikle ilgi büyük damarlara kaymış olup, büyük damarlardaki stifnesin artmasıyla kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin arttığı bulunmuştur.<sup>5,6</sup> Bu yüzden son zamanlarda aortik stifnesteki artışın tedavi gerektiren bir risk faktörü olduğu kabul görmüştür. Koroner arter hastalığı (KAH) olan bireylerde aortik stifnes artmış ve KAH için bağımsız bir belirleyici olduğu ortaya konmuştur.<sup>7</sup> Aortik stifnes bu yüzden kardiyovasküler sistem performansını belirlemede çok önemlidir.

Arteryel stifnes çalışmalarında aortik stifnesin yaş, hipertansiyon, diyabet, arteroskleroz ve renal yetmezlik ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>8</sup>

### Arteryel Stifnes ve Kompiyansın Ölçümü

Arteryal kompiyans ve stifnes direkt ve indirekt olarak iki şekilde ölçülebilir:

Direkt yöntemler: Anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme, transtorasik ve transözefajiyal ekokardiyografi, intravasküler ultrason tekniği ve venöz oklüzyon pletismografisi.

İndirekt yöntemler: Atım hacmi / nabız basıncı oranı, nabız dalga hızı, “Fourier” nabız analizi, nabız kontür analizi, total kompiyans.

En önemli direkt ölçme yöntemi eş zamanlı nabız basıncı ile arterin çap veya alan değişikliğinin invivo olarak ölçülmesidir. Nabız basıncının değişikliği bir çok teknikle ölçülebilir. Bunların içinde sfigmomanometre, kristal ultrason, transformatorler, direnç ölçme aygıtları ve fotoelektrik aygıtı gibi teknikler vardır. Bu tekniklerin dezavantajları arasında anestezi gerektirmeleri, damar duvar mekanik özelliklerini değiştirmesi ve zor bulunmaları bulunmaktadır.

İnsanlardaki invivo çalışmalarda anjiyografi, manyetik rezonans görüntüleme, transtorasik ekokardiyografi, transözefajiyal ekokardiyografi, intravasküler duvar dedektörleri aortik kompiyans ve stifnesi değerlendirmede kullanılmıştır. Özellikle intravasküler ultrason pulmoner, aortik, koroner ve brakial arter kompiyansını ölçmede kullanılmaktadır.

Arteryel kompiyansı ve stifnesi indirekt olarak ölçmede en sık nabız dalga hızı kullanılmıştır.<sup>9,10</sup> Nabız dalga hızı, nabız basınç dalgasının ayağa varış süresinden ve bu dalganın katettiği mesafeden hesaplanmaktadır. Bu invazif yada noninvazif olarak ölçülebilir. Nabız dalga hızı arteryel elastik özelliklerinin saptanmasında kullanışlıdır. Nabız dalga hızı ölçümünde nabız dalgasının kaydı Doppler ile yapılsa bile mesafenin ölçümünde sorun yaşanabilmektedir. Bu yüzden transtorasik ekokardiyografi-deki aort çapı ve sfigmomanometrik kan basıncı ölçümü ile hesaplanan aortik “strain”, beta indeksi ve aortik distensibilite bunun yerine önerilebilmektedir.<sup>11</sup> Noninvazif olarak elde edilen bu parametrelerle invazif olarak elde edilenlerin benzer olduğu gösterilmiştir.<sup>12</sup> Yalnız bu parametrelerin gösterdiği elastikiyetin çıkan aortaya ait oluşu<sup>13</sup> ve bu bölgenin koroner kan akımından etkilenmesi bazı durumlarda kısıtlama oluşturabilir. Bu kısıtlamayı aşmak için Schieken ve arkadaşlarının<sup>14</sup> önerdikleri inen aort akım doppler trasesinden hesaplanan aortik stifnes indeksi kullanılabilir.

Aortik Strain (%):  $(\text{sistolik aort çapı} - \text{diyastolik aort çapı}) \times 100 / \text{diyastolik çap}$

Beta indeksi:  $(\text{sistolik basınç} / \text{diyastolik basınç}) / \text{aortik strain}$   
Distensibilite (cm<sup>2</sup>.dyn-1):  $2 \times (\text{aortik strain}) / (\text{sistolik basınç} - \text{diyastolik basınç})$

Schieken indeksi (kHz / sn): Maksimum frekans kayması / akselasyon zamanı

formülleri ile hesaplanabilir.

## Aortik Stifnes ve Kompiyans Anormalliklerinin İlişkili Olduğu Durumlar

### 1. Yaş

Vasküler sistemde yaş ile ilişkili bir takım değişiklikler ortaya çıkar. Bu da kadiyovasküler hastalık gelişmesinde rol oynar. Bizim için major problem yaşın kadiyovasküler sistemdeki etkilerinin hastalığa bağlı değişikliklerle karışabilmesidir. Yaşın, sol ventrikül önyüğü ve kan basıncındaki etkileri adaptasyonda kritik rol oynar. Bu değişiklikler kan akımındaki değişikliklere,<sup>15</sup> ateroskleroza,<sup>16</sup> mikrovasküler anormalliklere katkıda bulunur. Arteryel sistemin yapısında yaşa bağımlı değişiklikler yapısal ve fonksiyonel özellikler içerir.

Yaşın etkileri arteryel intimayı içersede göze çarpan en önemli değişiklik mediadadır. Kollajen içeriği artar ve elastin bozulur. Yaş artmasıyla elastik lifler kaybolur, incelme ve kırılmalar gözlenir. Yaşlanmayla birlikte artmış elastaz aktivitesi hem elastinin parçalanmasına hem de içeriğinde bir azalmaya katkıda bulunur. Dejenere olan mediada kalsiyum depolanır. Santral damarlarda periferel damarlara göre arteriyel stifnes artar. Leorayd ve Taylar’ın çalışmalarında<sup>17</sup> insan damar duvarının viskoelastik özelliği yaşla değişmektedir. Beta adrenerjik medyatörlerin yaşla birlikte azalması vasküler tonus vasodilatör kapasite ve damar kompiyansındaki değişikliklere katkıda bulunabilmektedir.<sup>18</sup> Arter intimsındaki endotelden salgılanan gevşeyici faktörlerin yaşa bağımlı azalması düz kas tonusunun azalmasına katkıda bulunabilir. Vasküler stifnesin artması, kompiyansın azalması yaşlı popülasyonda sol ventrikül kitlesinin artması ile sonuçlanır. Otopsi ve EKO ile yapılan kadiyak morfoloji çalışmalarında ilerleyen yaşla çeşitli derecelerde miyokardiyal hipertrofi

gösterilmiştir. Adaptif SV hipertrofisi de kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkili bulunmuştur.<sup>19</sup>

## 2. Ateroskleroz

Arteriyel kompliyanstaki değişiklikler aterosklerozla birlikte dökümanite edilmiştir. Farror ve arkadaşlarının<sup>20</sup> maymunlarda yaptığı çalışmada aterosklerozun gelişmesiyle nabız dalga hızı ile saptanan aortik distensibilitenin hasarlandığı gösterilmiş, aterosklerozun gerilemesiyle aortik distensibilite düzelmiştir. Karşıt olarak insan aortasında yapılan in vitro çalışmada aterom içeren ve içermeyen örneklerde farklılık gösterilememiştir. Benzer olarak aterosklerozun yüksek ve düşük olduğu popülasyonda yapılan çalışmada nabız dalga hızında her iki grup arasında fark gösterilememiştir.<sup>21</sup> Daha yeni çalışmalarda ultrason teknikleri kullanılarak plak bulunan koroner arterlerin fiziksel karakteristiklerindeki değişikliklerle duvar distensibilitesi (belli bir basınç artışına karşılık gelen göreceli çap yada alan değişikliği) azalmıştır. Buda plağın büyüklüğü, intrinsik karakteristikleri ve tavrıyla ilişkili görülmüştür.<sup>22</sup>

Bazı otoriteler şu hipotezi öne sürmektedirler; aortanın aterosklerotik hastalığı stifnesi arttırmakta, buna aortik nabız dalga hızı artması eşlik etmektedir. Bu da subklinik ateroskleroz için marker olarak kullanılabilir.

## 3. Hipertansiyon

Hayvan ve insan otopsilerinde kronik hipertansiyon ile arter duvar kalınlaşması ve sol ventrikül hipertrofisi gösterilmiştir. Hipertansiyonda vasküler resistansın artması damar yapısının değişmesi ile açıklanabilir. Media tabakasının kalınlığı artmakta ve lümen çapı azalmaktadır. Bundan sorumlu olan ise büyümeden daha çok yeniden şekillenme gelişmesidir. Esansiyel hipertansiyon olan hastalarda antihipertansif tedavi damar yapısını seyrek olarak normalleştirir. Damar duvar kalınlığının artması sonucu arteriyel kompliyans azalır, stifnes artar. Bu da nabız basıncını artırır. Sistemik rezistans veya ortalama arteriyel basınca etki etmeksizin diyastolik kan basıncında azalma ve sistolik kan basıncında artma olmaktadır.

Hipertansiyon sırasında arter düz kas hücre fenotipinde değişiklikler ortaya çıkabilir.<sup>23</sup> Bu değişiklikler mekanik ve kimyasal stimuluslar sonucu olmaktadır. Fenotipteki bu değişiklik immatürüteye doğru olup buda düz kas hücre kontraktıl özelliğinin kaybıyla ilişkilidir. Bu olayı ilginç olarak diüretik tedavi verilmesinin önlediği bu etkininde kan basıncı ve vasküler medial hipertrofidan bağımsız olduğu rapor edilmiştir.<sup>23</sup> Sonuç olarak; hipertansiyon damar ve kalp yapısını etkilemektedir, sol ventrikül hipertrofidide gelecekteki kardiyovasküler olayların bağımsız belirleyicisidir.

## 4. Diabetes Mellitus

Diyabet ile arterlerde fonksiyonel ve yapısal değişiklikler oluşmaktadır. Bunun sonucunda bu kişilerde artmış mortalite ve morbidite gözlenmiştir.<sup>24</sup> Diyabetik hastalarda patogeneze aterosklerotik orijin sorumlu tutulmuştur. Anjiyografi ve otopsi çalışmalarında diyabetik hastalarda daha ciddi ve yaygın ateromatoz hastalık gözlenmiştir.<sup>25</sup> Diyabet damar yatağında birtakım değişiklikler oluşturur. Bunu da hastaların arter duvarında konsantrik hyalin kalınlaşması, bazal membran kalınlaşması ve doku proteinlerinin yıkımını içeren değişiklikler oluşturarak yapar. Bu değişiklikler arteriyel kompliyans ve stifnesi değiştirmektedir. Diyabetiklerde yapılan çalışmalarda rapor edilen arter segmentinin stifnesinin arttığıdır. Monier ve arkadaşları<sup>26</sup> insülin bağımlı hastalarda diyabetik olmayan kontrol grubuna göre stifneste artma bulmuşlardır. ARIC çalışmasında<sup>27</sup> Tip 2 diyabetik hastalarda karotis arterin artan stifnesi glikoz seviyesiyle pozitif olarak korole bulunmuştur.

Sonuç olarak genel kabul gören DM li hastalarda aortik stifnesin arttığı ve bunun sonucunda da kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin arttığıdır.

Son zamanlarda aortik stifnes popüler bir konu olup bununla ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan Lue ve arkadaşları<sup>28</sup> PTCA sonrası restenozda aortik stifnesin belirleyici olduğunu göstermişlerdir. Laurent ve arkadaşlarının<sup>29</sup> yaptığı bir diğer çalışmada esansiyel hipertansiyonlu hastalarda aortik stifnes fatal strokun bağımsız belirleyicisi olarak bulunmuştur. Yine Vlachopoulos ve arkadaşlarının<sup>30</sup> yaptığı bir çalışmada hipertansif

hastalardaki aortik stifnesin kafein verilmesi ile erken dönemde arttığı daha sonra ise bunun azaldığı gösterilmiştir. Mitchell ve arkadaşlarının<sup>31</sup> yaptığı çalışmada ise inhibitör vasopeptid olan omaprilatin kan basıncı ve aortik stifnesi sistolik hipertansiyonu olan hastalarda azalttığı gösterilmiştir. Wilkinson ve arkadaşları<sup>32</sup> hiperkolesterolemili hastalarda endotel disfonksiyonu ve endojen nitrik oksit üretiminin azalması sonucu arteryel stifnesin arttığını bulmuşlardır. Görgülü ve arkadaşları<sup>33</sup> aortik stifnes üzerine östrojen ve hormon replasman tedavisinin etkilerini incelemiş ve her iki tedavinin aortik stifnesi düzelttiği ve birbirine üstün olmadığı ortaya konmuştur. Son olarak, Eren ve arkadaşlarının<sup>34</sup> yaptığı aortik stifnes çalışmasında hipertansif ve diyabetik hastalarda gözlenen diyastolik fonksiyon bozukluğundan aortik stifnes artışının sorumlu olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca hipertansiyon ve diyabet birlikteliğinde aortik stifnesin daha da artmış olduğu tesbit edilmiştir. Böylece her iki hastalığın birlikteliği ile mortalitedeki artış aortik stifnesin bu artışına bağlanmıştır.

Azalan arteryel kompliyans kan damarlarının mekanik olaylara olan tavırlarında değişikliklere neden olur. Bu da SV, büyük arter, küçük arter ve arteriyollerin yeniden şekillenme ve büyümesini etkilemektedir. Çeşitli nedenlerle (yaş, DM ve HT gibi) arteryel kompliyansın azalması ve aortik stifnesin artması ile hastalarda kalp kitlesi artmakta ve bunun sonucunda da kalp diyastolik fonksiyonları bozulmaktadır. Daha ileriki dönemde ise kalp sistolik fonksiyonları da bozulur. Bu da kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin artmasına neden olmaktadır. Bu yüzden klinik uygulamada aortik stifnes ve arteryel kompliyans eldeki yöntemlerle uygun şekilde değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmede noninvazif yöntemler maliyet açısından daha ucuz, tekrarlanabilir, anestezi gerektirmemesi ve daha kısa zamanda yapılması, ayrıca invazif yöntemlerle elde edilen verilerle benzer olması nedeniyle daha avantajlıdır. Bu değerlendirme sonucunda bu hastaların uygun tedavi si mortalite ve morbidite açısından önemlidir.

**Sonuç olarak;** günümüzde geçerli olan görüş; aortik stifnes ve kompliyansın kardiyovasküler

hastalıklarda bağımsız bir belirleyici ve tedavi gerektiren bir risk faktörü olduğudur.

#### KAYNAKLAR

1. Lee RT, Kamm RD. Vascular mechanics for the cardiologist. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1289-95.
2. Westerhof N, Bosman R, DeFries CJ, Noordergraaf A. Analog studies of the human systemic arterial tree. *J Biomech* 1969; 2:121-43.
3. Safar ME, Frohlich ED. The arterial system in hypertension. A prospective view. *Hypertension* 1995; 26:10-4.
4. Glasser SP, Arnett DK, McVeigh GE, et al. Vascular compliance and cardiovascular disease. A risk factor or a marker? *Am J Hypertens* 1997; 10:1175-89.
5. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37:1236-41.
6. Stefanadis C, Dernellis J, Tsiamis E, Stratos C, Diamantopoulos L, Michaelides A, Toutouzas P. Aortic stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischaemic heart disease. *Eur Heart J* 2000; 21:390-6.
7. Madhavan S, Ooi WL, Cohen H, Alderman MH. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension* 1994; 3:395-401.
8. Belz GG. Elastic properties and Windkessel function of the human aorta. *Cardiovascular Drugs Ther* 1995; 9:73-83.
9. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension* 1996; 26:485-90.
10. Lehman ED, Parker JR, Hopkins GD, Taylor MG, Gosling RG. Validation and reproducibility of pressure corrected aortic distensibility measurement using pulse wave velocity Doppler ultrasound. *J Biomed Eng* 1993; 15:221-8.
11. Lacombe F, Dart A, Dewar E, Jennings G, Cameron J, Lafer E. Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stiffness. *European Heart Journal* 1992; 13:1040-45.
12. Stefanidis C, Stratos C, Boudoulas H, Kourouklis C, Toutoutaz P. Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. *Eur Heart J* 1990; 11:990-6.
13. Stefanidis C, Wooley CF, Bush CA, Kolibash AJ, Boudoulas H. Aortic distensibility abnormalities in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987; 59:1300-04.
14. Schieken RM, Moskowitz WB, Bodurtha J, Mosteller M, Eaves L, Nance W. Aortic stiffness: A new Doppler echocardiographic measure predictive of systolic blood pressure in children. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:1297-300.
15. Leithe ME, Hermiller JB, Magorien RD, et al. The effect of age on central and regional hemodynamics. *Gerontology* 1984; 30:240-6.
16. Stout RW. Aging and atherosclerosis. *Age Aging* 1987; 16:65-72.

17. Learoyd BM, Taylor MG. Alterations with age in the visco-elastic properties of human arterial walls. *Circ Res* 1966; 18:278-92.
18. Walsh RA. Cardiovascular effects of aging process. *Am J Med* 1987; 82 (supp 1B):34-40.
19. Capasso JM, Sonnenblick EH. Myocardial hypertrophy and diastolic heart failure in the aging heart. *Heart Failure* 1986; 3:219-27.
20. Farrar DJ, Green HD, Wagner WD, Bond MG. Reduction in pulse wave velocity and improvement of aortic distensibility accompanying regression of atherosclerosis in the rhesus monkey. *Circ Res* 1980; 47:425-33.
21. Avolio AP, Chen S-G, Wang R-P, et al. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a Northern Chinese urban community. *Circulation* 1983; 68:50-8.
22. El-Tamimi H, Mansour M, Wargovich TJ, et al. Constrictor and dilator responses in intracoronary acetylcholine in adjacent segments of the same coronary artery in patients with coronary disease. *Circulation* 1994; 89:45-51.
23. Contard F, Abbelkarim S, Glukhova M, et al. Arterial smooth muscle cell phenotype in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1993; 22:665-76.
24. Joannides R, Richard V, Haefeli WE, et al. Role of basal and stimulated release of nitric oxide in the regulation of radial artery caliber in humans. *Hypertension* 1995; 26:327-31.
25. Freedman DS, Gruchow HW, Bamrah HS, et al. Diabetes mellitus and arteriographically-documented coronary artery disease. *J Clin Epidemiol* 1988; 41:659-68.
26. Monnier VM, Wishvhanath V, Frank KE et al. Relation between complications of type 1 diabetes mellitus and collagen-linked fluorescence. *N Eng J Med* 1986; 314:403-8.
27. Salomaa v, Riley W, Kark JD, et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness index. *Circulation* 1995; 91: 1432-43.
28. Lu TM, Hsu NW, Chen YH, Lee WS, Wu CC, Ding YA, Chang MS, Lin SJ. Pulsatility of ascending aorta and restenosis after coronary angioplasty in patients >60 years of age with stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2001; 88:964-8.
29. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano AI, Gautier I, Laloux B, Boutouyrie P. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003; 34:1203-06.
30. Vlachopoulos C, Hirata K, Stefanadis C, Toutouzas P, O'Rourke MF. Caffeine increases aortic stiffness in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2003; 16:63-6.
31. Mitchell GF, Izzo JL Jr, Lacourciere Y, Ouellet JP, Neutel J, Qian C, Kerwin LJ, Block AJ, Pfeffer MA. Omapatrilat reduces pulse pressure and proximal aortic stiffness in patients with systolic hypertension: results of the conduit hemodynamics of omapatrilat international research study. *Circulation* 2002; 105:2955-61.
32. Wilkinson IB, MacCallum H, et al. Increased arterial stiffness assessed by pulse wave analysis in patients with hypercholesterolemia. *Am J Hypertens* 2000; 13:203A.
33. Görgülü Ş, Eren M, Çelik S, Dağdeviren B, Gürol T, Tartan Z, Cinsoy S, Özer O, Süer N, Tezel T. Östrojen ve hormon replasman tedavilerinin aort sertliği üzerine etkileri. *Türk kardiyol Dern Arş* 2002; 30:422-7.
34. Eren M, Görgülü Ş, Dağdeviren B, Bolca O, Öz D, Cinsoy S, Tezel T. Hipertansif ve diyabetik hastalarda aortic stiffness ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonu ile ilişkisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29:678-86.