

Obezite ile Aort Elastikiyeti Arasındaki İlişki

Relationship Between Obesity and Aortic Elasticity

Abdulmelik YILDIZ,^a
Vecih ODUNCU^a

^aKardiyoloji Kliniği,
Medical Park Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 22.05.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 01.07.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Abdulmelik YILDIZ
Medical Park Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
drmelik@hotmail.com

ÖZET Amaç: Obezitenin koroner kalp hastalığı oluşumunda kilit rol oynadığı bilinmektedir. Bununla birlikte aortun esneyebilirliği ve sertlik indeksi aterosklerozun erken dönemde tanınmasında kullanılabilir. Amacımız, obezitede aortun elastik özelliklerini ortaya koymak ve aort esneyebilirliğini bozan ve sertlik indeksini arttıran faktörleri göstermektir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasına göre normal [beden kitle indeksi (BKİ) <25] olan 12 hasta, kilolu (BKİ: 25-29,9) olan 17 hasta, obez (BKİ: 30-39,9) olan 43 hasta ve morbid obez (BKİ ≥40) olan 24 hasta olmak üzere toplam 96 olgu alındı. İstatistiksel analizler için obezite sınır değeri olarak kabul edilen 30 kg/m² baz alınarak; hastalar BKİ <30 kg/m² ve ≥30 kg/m² olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Hastaların kan analizleri yapıldıktan sonra ekokardiyografiyle yapılan ölçümlerden aortik gerilimi, esneyebilirliği ve sertlik indeksi hesaplandı. **Bulgular:** Normal kilodan morbid obeziteye doğru kilo artışına paralel olarak aort gerilimi ve esneyebilirliği azalmakta ve sertlik indeksi artmaktadır (esneyebilirlik azalması: 0,31±0,2 ve 0,16±0,3 p=0,015, sertlik indeksinde artma: 0,07±0,24 ve 0,12±0,4 p=0,029). Akut inflamasyon göstergeleri olan beyaz küre sayısı ve nötrofil/lenfosit oranında değişiklik görülmezken, subakut inflamasyon göstergesi C-reaktif protein düzeyinde anlamlı yükselme (sırasıyla 1,28±0,6 ve 2,97±1,8 p<0,001) gözlemlendi. Aort sertlik indeksi ile kilo (r: 0,250, p: 0,014), yaş (r: 0,205, p: 0,045), sistolik tansiyon (r: 0,224, p: 0,028) ve aortun diastolik çapı (r: 0,374, p<0,001) arasında pozitif korelasyon mevcuttu. **Sonuç:** Obezitede kilo artışına paralel olarak aort sertlik indeksi anlamlı olarak artmakta, esneyebilirliği ise azalmaktadır. Özellikle morbid obez bireylerde basit olarak ölçülebilen bu parametrelerin hesaplanması aterosklerozun erken tanınmasında yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, morbid; inflamasyon mediatörleri; damar sertliği

ABSTRACT Objective: Obesity is known to play a key role in the development of coronary heart disease. Beside this, aortic distensibility and aortic stiffness index can be used for early detection of atherosclerosis. Our aim is to present aortic elastic properties in obesity and also to present the factors that damage aortic distensibility and increase aortic stiffness index. **Material and Methods:** Totally 96 cases of whom 12 were with normal [body mass index (BMI) <25] weight, 17 were overweight (BMI: 25-29.9), 43 patients were obese (BMI: 30-39.9) and 24 were morbid obese patients (BMI ≥40) according to World Health Organization were included to present study. For statistical analysis, according to the 30 kg/ m² of accepted cut-off value for obesity, patients were evaluated by dividing to two groups of BMI <30 kg/ m² and BMI ≥30 kg/m². After performing the blood analysis of the patients, aortic stiffness, aortic distensibility, and aortic stiffness index were calculated by echocardiographic measurements. **Results:** In parallel to weight increment from normal weight to morbid obesity aortic stiffness and distensibility were decreased and stiffness index was increased (decrement in distensibility 0.31±0.2 and 0.16±0.3 p= 0.015, increase in stiffness index 0.07±0.24 and 0.12±0.4, p=0.029). Although there was not a change in white blood cell count and neutrophil/lymphocyte ratio as markers of acute inflammation, it was seen that there was a significant increase in subacute inflammation marker C-reactive protein levels (1.28±0.6 and 2.97±1.8 respectively, p<0.001). There was a positive correlation between aortic stiffness index and weight (r: 0.250, p: 0.014), age (r: 0.205, p:0.045), systolic blood pressure (r: 0.224, p: 0.028) and diastolic radius of aorta (r: 0.374, p<0.001). **Conclusion:** In obesity, aortic stiffness index was significantly increasing and distensibility was decreasing in parallel to weight increment. Calculation of these easily measured parameters especially in morbid obese individuals might help in the early recognition of atherosclerosis.

Key Words: Obesity, morbid; inflammation mediators; vascular stiffness

Obezite, kardiyovasküler hastalık gelişimi için bağımsız, majör bir risk faktörüdür.^{1,2} Bununla birlikte obezitede damar esneyebilirliği azalmış olduğu ve kilo kaybıyla birlikte arteriyel sertliğin düzeldiği gösterilmiştir.³⁻⁷ Ancak bu etkilerin direkt obeziteye ya da obezitenin oluşturduğu insülin rezistansı veya inflamasyon gibi hastalıklarla ilişkili olduğu konusu tam açık değildir.^{5,8} Ayrıca aort sertliğinde meydana gelen artışın; sistolik kan basıncı artışına, sol ventrikül hipertrofisine ve koroner perfüzyonun azalmasına yol açtığı ve dolayısıyla da kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı düşünülmektedir.^{9,10}

Arteriyel sertlik, aynı zamanda renal hastalık, inme, kalp yetersizliği ve miyokard infarktüsü gibi vasküler hastalıklar için de belirleyici öneme sahiptir.¹¹⁻¹⁴ Damar elastikiyeti özelliklerinin ölçülmesi, aterosklerotik sürecin erkenden tanınmasını sağlayabilir.¹⁵ Aortun mekanik özelliklerinin noninvaziv olarak değerlendirilmesi, artmış aortik sertlik ve/veya azalmış esneyebilirlik, damar sisteminin aterosklerotik tutulumunun bir göstergesi olarak kullanılabilir.¹⁶

Bu çalışmadaki amacımız, morbid obezitede aortun elastikiyet özelliklerini, beden kitle indeksi (BKİ) artışıyla birlikte oluşan değişiklikleri belirlemek ve bu parametreleri etkileyen değişkenleri ortaya koymaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına göre 12 normal (BKİ <25 kg/m²) hasta, 17 kilolu (BKİ: 25-29,9 kg/m²) hasta, 43 obez (BKİ: 30-39,9 kg/m²) hasta ve 24 morbid obez (BKİ ≥40 kg/m²) hasta olmak üzere toplam 96 hasta alındı. İstatistiksel değerlendirme için hastalar BKİ<30 kg/m² ve ≥30 kg/m² olmak üzere iki gruba ayrıldı. BKİ ölçüm değerleri ile değişkenlerin ilişkisi, grafiksel gösterimin de ise DSÖ belirlediği dört grup kullanıldı.

Bilinen koroner arter hastalığı, kapak hastalığı, sinüs ritmi dışında ritim bozukluğu, malignite, kronik otoimmün, inflamatuvar, hepatik ve böbrek hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı.

Hastaların kan basınçları Goldway UT 6000A (Philips Healthcare, Hollanda) cihazıyla hasta din-

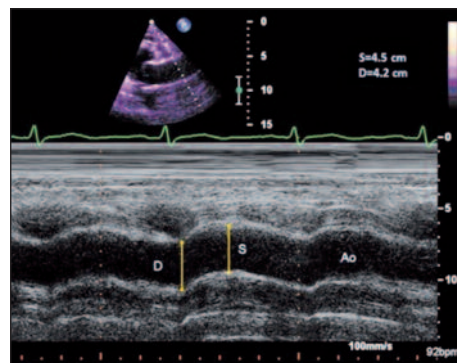
lenmiş vaziyetteyken sol koldan ölçüldü. Hastalardan 12 saatlik açlık sonrası venöz kan örnekleri alınarak açlık kan şekeri, total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol, trigliserit, Creaktif protein (CRP) ve kan sayımları yapıldı. Hastaların boy ve kiloları ölçülerek BKİ, kilonun boyun karesine oranı olarak hesaplandı. Bel çevresi, hasta ayakta iken, iç çamaşırından hafif ekspirasyon sonrasında 10. kaburga ile krsta iliyaka arasındaki mesafenin ortasından ölçüldü. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı ve tüm hastaların bilgilendirilmiş onamları alındı.

Standart pozisyonda hastalara Philips Envisor, P2-4 MHz probu kullanılarak Amerikan Ekokardiyografi Derneği (ASE)'nin önerilerine uygun olarak ekokardiyografi yapıldı.¹⁷ Sol ventrikül kitle indeksi (LVKİ) Devereux formülüne göre hesaplandı.¹⁸ Aortun sistolik ve diyastolik çapları, M-mode çubuğu aort kapağının 3 cm üzerine, çıkan aort bölgesinden geçecek şekilde alınan traseden ölçüldü.¹⁹ Aortta öne doğru maksimum hareketin olduğu yerden sistolik ve EKG'nin R pikine uyan bölgeden diyastolik çap ölçüldü. Ölçümler hafif ekspiryum fazında ve aort duvarı iç çapı olarak alındı. Ardışık üç kardiyak atımda alınan ölçümlerin ortalama değeri alındı (Resim 1).

AORTUN ELASTİKİ PARAMETRELERİNİN HESAPLANMASI

Aortun elastisite parametreleri; aortik gerilimi, esneyebilirliği ve aortik sertlik indeksi alındı.²⁰ Aşağıdaki formüller kullanıldı.

Aortik Gerilimi (%)= (Aort sistolik çap-Aort diyastolik çap) x 100/Aort diyastolik çap



RESİM 1: M mode ekokardiyografide aortun sistolik ve diyastolik çap ölçümü. (Renkli hali için Bkz. <http://cardiovascular.turkiyeklinikleri.com/>)

Aortik Sertlik İndeksi= \ln (Sistolik basınç/Diyastolik basınç)/Aortik gerilimi

Aortun esneyebilirliği ($10^{-6} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{dyn}^{-1}$)= $2 \times$ (Aortik gerilimi)/(Sistolik basınç-Diyastolik basınç)

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS (20.0 versiyon, SPSS Inc., Chicago, Illinois) programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edildi. Tüm metrik değişkenlerin dağılım normallik analizi için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. Dağılımı normal olmayan ikili grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi, nominal değişkenler arası bağımsızlık analizi için ise ki-kare testi kullanıldı. İki den fazla kategori barındıran gruplar için ise Kruskal Wallis-H testi uygulandı. $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. Normal dağılımı olmayan parametreler için Spearman korelasyonu uygulandı.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 96 hastanın 64 (%66,6)'ü, obez olanların ise 50 (%74,6)'si kadındı ($p = 0,038$). Obez hastalarda yaş, hipertansiyon, diyabet sıklığı, kan şekeri ve LDL kolesterol düzeylerinde istatistiksel açıdan anlamlı olmayan bir yükseklik ve HDL düşük bulundu. Obez olmayan ve obez olan hastaların değerleri sırasıyla, trigliserid düzeyi ($136,2 \pm 94,1$ mg/dL'ye karşı $192,0 \pm 114,9$ mg/dL, $p = 0,044$) ve CRP düzeyi anlamlı yüksek ($1,28 \pm 0,6$ mg/L'ye karşı $2,97 \pm 1,8$ mg/L, $p = 0,000$) bulundu (Tablo 1) Sol ventrikülün kitle indeksi artmış ($103,0 \pm 25,9$ g/m²'ye karşı $123,9 \pm 24,1$ g/m², $p = 0,000$), aortun sistolik ve diyastolik çap indeksi azalmıştı (Aort sistolik çapı indeksi: $1,7 \pm 0,2$ cm/m² ve $1,5 \pm 0,2$ cm/m², $p = 0,000$, aort diyastolik çapı indeksi: $1,6 \pm 0,2$ cm/m² ve $1,4 \pm 0,2$ cm/m², $p = 0,001$). Aort gerilimi ve esneyebilirliği azalmış ve sertlik indeksi artmış olarak hesaplandı (Aort gerilimi azalması: $6,59 \pm 4,3$ ve $4,55 \pm 5,2$, $p = 0,069$, esneyebilirliğin azalması: $0,31 \pm 0,2$ ve $0,16 \pm 0,3$ $p = 0,015$, sertlik indeksinde artma: $0,07 \pm 0,24$ ve $0,12 \pm 0,4$ $p = 0,029$) (Tablo 2). Aort sertlik indeksi ile kilo ($r: 0,250$, $p: 0,014$), yaş ($r: 0,205$, $p: 0,045$), sistolik tansiyon ($r: 0,224$, $p: 0,028$) ve aortun diyastolik çapı ($r: 0,374$, $p: 0,000$) arasında pozitif korelasyon mev-

TABLO 1: Hastaların klinik, demografik, hematolojik ve biyokimyasal parametreleri.

Parametreler	BKİ (kg/m ²)		p
	<30 (n:29)	≥ 30 (n:67)	
Yaş	50,1±13,5	54,4±10,3	0,130
Erkek, n (%)	15 (51,7)	17 (25,4)	0,038*
Kadın, n (%)	14 (48,3)	50 (74,6)	
Hipertansiyon, n (%)	4 (13,8)	27 (40,3)	0,008*
Diyabet, n (%)	2(6,9)	10 (14,9)	0,23
Beden kitle indeksi (BKİ)	25,7±2,7	38,3±6,1	0,000*
Bel çevresi (cm)	85,2±9,3	108,2±8,9	0,000*
VYA (m ²)	1,73±0,2	1,99±0,2	0,000*
AKŞ (mg/dL)	113,4±19,2	115,2±20,1	0,417
T, kolesterol (mg/dL)	221,5±39,4	227,0±52,5	0,646
LDL (mg/dL)	145,5±31,1	146,5±36,5	0,521
HDL (mg/dL)	48,2±11,8	46,0±10,5	0,418
Trigliserid (mg/dL)	136,2±94,1	192,0±114,9	0,044*
Beyaz küre sayısı	7,47±2,1	6,48±0,9	0,049*
NLO	1,8±0,7	1,8±0,8	0,968
CRP (mg/L)	1,28±0,6	2,97±1,8	0,000*

BKİ: Beden kitle indeksi; NLO: Nötrofil/Lenfosit oranı; VYA: Vücut yüzey alanı; * $p < 0,05$. Anlamlı.

TABLO 2: Aortun elastik parametreleri ve ekokardiyografi bulguları.

Parametreler	BKİ (kg/m ²)		p
	<30 (n:29)	≥ 30 (n:67)	
Tansiyon			
Sistolik (mmHg)	124,8±21,1	131,7±25,9	0,206
Diyastolik (mmHg)	77,2±13,5	77,0±14,3	0,951
Sol ventrikül			
Diyastolik çap (cm)	4,6±0,4	4,8±0,5	0,951
Sistolik çap (cm)	3,0±0,4	3,1±0,4	0,206
SVKİ (g/m ²)	103,0±25,9	123,9±24,1	0,000*
Ejeksiyon fraksiyonu, %	64,0±5,0	63,3±6,1	0,592
Aort			
Diyastolik çap (cm)	2,8±0,3	2,9±0,3	0,583
Sistolik çap (cm)	3,01±0,3	3,02±0,4	0,904
Diastolik index(cm/m ²)	1,6±0,2	1,4±0,2	0,001*
Sistolik index(cm/m ²)	1,7±0,2	1,5±0,2	0,000*
Aort			
Sertlik indeksi	0,07±0,24	0,12±0,4	0,029*
Esneyebilirliği, (cm ² .dyn ⁻¹ .10 ⁻⁶)	0,31±0,2	0,16±0,3	0,015*
Gerilimi, %	6,59±4,3	4,55±5,2	0,069

BKİ: Beden kitle indeksi; SVKİ: Sol ventrikül kitle indeksi; * $p < 0,05$; Anlamlı.

cuttu. Çoklu regresyon analizinde aort sertlik indeksini öngörmede istatistiksel anlamlılığa sahip parametre görülmedi.

Hastaların klinik ve demografik özellikleri ile hematolojik değerleri ve biyokimyasal parametreleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 2'de aortun elastik özelliklerini etkileyen parametreler ve eko-kardiyografik parametreler yer almaktadır. BKİ ile CRP, nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ilişkisi ve aort sertlik indeksi, esneyebilirliği ilişkisi grafik olarak Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

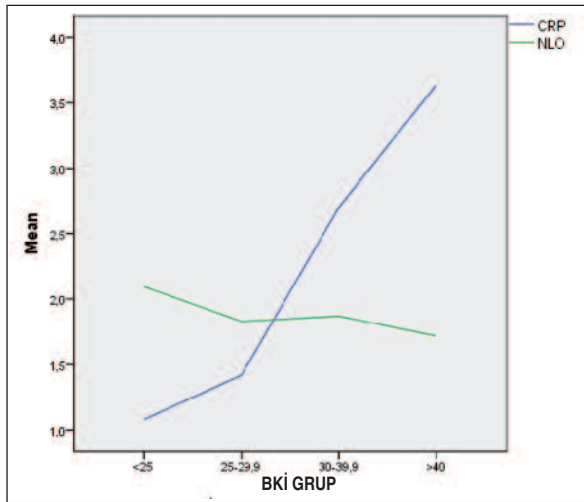
Çalışmamız, kilo artışı morbid obezite düzeyine geldiğinde, trigliserit düzeylerinde artış ve subakut inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilen CRP düzeyinde artış olduğunu bununla birlikte akut inflamasyon parametreleri olarak kabul edilen beyaz

küre sayısı ve NLO'da değişiklik olmadığını ortaya koydu. Aort gerilimi ve esneyebilirliğinde azalma, sertlik indeksinde artma olduğu görüldü. Sol ventrikül kitle indeksi belirgin artış tesbit edildi.

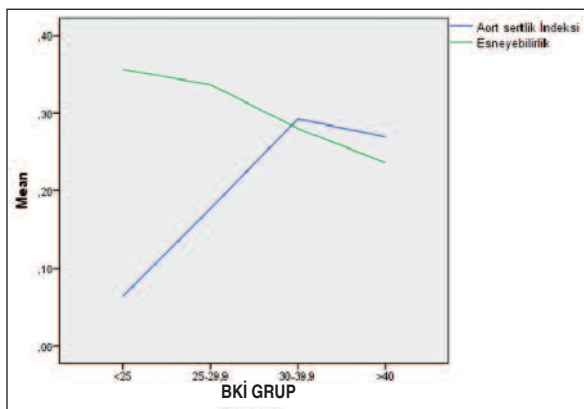
Ülkemizde obezite için, BKİ > 30 olarak baz alındığında 30 yaş üstü erkeklerin yaklaşık dörtte birinin (%25,2) kadınların ise yaklaşık yarısının (%44,2) obez oldukları düşünülmektedir. Obezite sıklığı giderek artmaktadır. Doksanlı yıllarda benzer yaştaki erkeklerde obezite sıklığı yaklaşık %12,5 iken, günümüzde bu rakamın iki katına çıktığı görülmüştür. Bununla birlikte 50 yaş ve üzeri kadınlarda bu sıklığın %40'lardan %50'lere yükseldiği tespit edilmiştir.²¹ Bel çevresi, erkeklerde 102 cm ve kadınlarda >88 cm olarak baz alındığında erkeklerin %22'si, kadınların ise %61'inin abdominal obeziteye sahip olduğu görülmektedir. Bel çevresinin erkek ve kadınlarda sırasıyla ≥ 102 cm ve ≥ 92 cm olması kriteri uygulandığında abdominal obezitenin 10,5 milyon Türk yetişkininde bulunduğu tahmin edilmektedir.²¹

Framingham çalışması koroner kalp hastalığı (KKH) ile BKİ arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur.²² Doğu Finlandiya çalışmasında, KKH mortalitesi rölatif riski, BKİ'nin 4 birimi için 1,12 olarak belirlenmiştir.²³ Amerikan kanser önleme çalışmasında 300 bin sigara içmemiş kişi izlenmiş ve BKİ'nin 24 yerine >35 kg/m² olması durumunda kardiyovasküler mortalite rölatif olarak KKH riskinin 2,9 (%95 GA 2,37-3,56) arttığı görülmüştür.²⁴

Obezite ile insülin direnci arasında güçlü bir ilişkinin olduğu tahmin edilmektedir. Özellikle lipolitik aktivite sonucu karın içi yağlardaki yağ asitlerinin hızla metabolize olduğu ve bu yağ asitlerinin portal ven aracılığıyla karaciğerde, kaslarda ve pankreasta biriktiği ve bunun sonucunda ise insülin direncinin geliştiği düşünülmektedir.²⁵ Aynı zamanda visseral yağ dokusu bir endokrin organ işlevi görerek leptin, PAI-1, anjiyotensinojen, proinflamatuvar TNF- α , sitokinler ve polipeptidleri salgılayarak; insülin direncini ve dislipidemiye tetiklediği görülmüştür. Bunun sonucunda ise ateroskleroz, hemostatik yapıda değişiklik ve damar elastikiyetinde bozulmanın geliştiği tespit edilmiştir. Leptin, reseptörler aracılığıyla vasküler düz kas



ŞEKİL 1: Beden kitle indeksi ile CRP nötrofil lenfosit oranı (NLO) ilişkisi. (Renkli hali için Bkz. <http://cardiovascular.turkiyeklinikleri.com/>)



ŞEKİL 2: Beden kitle indeksi ile aort sertlik indeksi ve esneyebilirliği ilişkisi. (Renkli hali için Bkz. <http://cardiovascular.turkiyeklinikleri.com/>)

proliferasyonuna ve damar tonusunda değişikliklere neden olabilir. Ayrıca endotel hücrelerde oksidatif stresi indükleyerek, oksidasyona duyarlı gende transkripsiyona yol açabilir ve aterogenezisi başlatabilir.²⁶ Leptinin sempatik aktiviteyi arttırdığı ve deneysel modellerde leptin verilmesinin kan basıncını arttırdığı gösterilmiştir.^{27,28}

Hiperglisemi ve insülin direnci arteriyel damarlardaki matriks proteinlerinin nonenzimatik glikozilasyon ve kollajen liflerin artışına yol açarak arteriyel sertliğe neden olmaktadır. Abdominal obezite, aynı zamanda, metabolik sendromun bir unsuru olup hipertansiyon, hiperglisemi ile aort sertliği ile birlikteliği gösterilmiştir.²⁹

Obezitede kronik, subklinik ve düşük derecede bir inflamasyon durumu ortaya çıkmaktadır.³⁰ Kaynağı ve uyarımı tam belli olmayan bu düşük dereceli inflamasyon, endotel fonksiyonlarını bozarak damar sertliğine yol açabilmektedir.³¹ Çalışmalar, CRP düzeyleri ile arteriyel sertlik arasındaki ilişkiyi diğer risk faktörlerinden bağımsız olduğunu

göstermiştir.³² TEKHARF çalışma verilerine göre kadınlarda bel çevresi 58-61 cm'den 103-133 cm'ye çıktığı zaman CRP düzeyi 3,5 kat artmakta, erkeklerde ise bel çevresi 60-83 cm'den 101-132 cm'ye çıktığı zaman CRP düzeyi 2 kat artmaktadır.³³

Çalışmalar obeziteyle birlikte aortun elastik özelliklerinin bozulduğunu ve sertlik indeksinin arttığını ve özellikle morbid obezlerde bariatrik cerrahi veya orlistat ile zayıflamanın aortun sertlik parametrelerini düzelttiğini de ortaya koymuştur.^{34,35}

Sonuç olarak, BKİ arttıkça trigliserid düzeyi artmakta ve obezitede subakut inflamasyonun göstergesi olarak kabul edilen CRP artışı izlenmektedir. Bu çalışmada özellikle morbid obezitede aterosklerozun güçlü göstergeleri olarak kabul edilen, aortun esneyebilirliğinde azalma ve sertlik indeksinde artma olduğu ortaya konulmuştur. Aort sertlik indeksinin korelasyon gösterdiği parametreler; yaş, kilo, sistolik tansiyon ve aortun diyastolik çapı olarak belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67(5):968-77.
- Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992;327(19):1350-5.
- Toto-Moukoko JJ, Achimastos A, Asmar RG, Hugues CJ, Safar ME. Pulse wave velocity in patients with obesity and hypertension. *Am Heart J* 1986;112(1):136-40.
- Resnick LM, Militianu D, Cunnings AJ, Pipe JG, Evelhoch JL, Soulen RL. Direct magnetic resonance determination of aortic distensibility in essential hypertension: relation to age, abdominal visceral fat, and in situ intracellular free magnesium. *Hypertension* 1997;30(3 Pt 2):654-9.
- van Popele NM, Westendorp IC, Bots ML, Reneman RS, Hoeks AP, Hofman A, et al. Variables of the insulin resistance syndrome are associated with reduced arterial distensibility in healthy non-diabetic middle-aged women. *Diabetologia* 2000;43(5):665-72.
- Yamashita T, Sasahara T, Pomeroy SE, Collier G, Nestel PJ. Arterial compliance, blood pressure, plasma leptin, and plasma lipids in women are improved with weight reduction equally with a meat-based diet and a plant-based diet. *Metabolism* 1998;47(11):1308-14.
- Balkestein EJ, van Aggel-Leijssen DP, van Baak MA, Struijker-Boudier HA, Van Bortel LM. The effect of weight loss with or without exercise training on large artery compliance in healthy obese men. *J Hypertens* 1999;17(12 Pt 2):1831-5.
- Giltay EJ, Lambert J, Elbers JM, Gooren LJ, Asscheman H, Stehouwer CD. Arterial compliance and distensibility are modulated by body composition in both men and women but by insulin sensitivity only in women. *Diabetologia* 1999;42(2):214-21.
- Westerhof N, O'Rourke MF. Haemodynamic basis for the development of left ventricular failure in systolic hypertension and for its logical therapy. *J Hypertens* 1995;13(9):943-52.
- Ohtsuka S, Kakiyama M, Watanabe H, Sugishita Y. Chronically decreased aortic distensibility causes deterioration of coronary perfusion during increased left ventricular contraction. *J Am Coll Cardiol* 1994;24(5):1406-14.
- Kostis JB, Lawrence-Nelson J, Ranjan R, Wilson AC, Kostis WJ, Lacy CR. Association of increased pulse pressure with the development of heart failure in SHEP. Systolic Hypertension in the Elderly (SHEP) Cooperative Research Group. *Am J Hypertens* 2001;14(8 Pt 1):798-803.
- Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999;99(18):2434-9.
- Benetos A, Safar M, Rudnicki A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetière P, et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;30(6):1410-5.
- Benetos A, Laurent S, Hoeks AP, Boutouyrie PH, Safar ME. Arterial alterations with aging and high blood pressure. A noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arterioscler Thromb* 1993;13(1):90-7.
- Lacombe F, Dart A, Dewar E, Jennings G, Cameron J, Lauder E. Arterial elastic properties in man: a comparison of echo-Doppler indices of aortic stiffness. *Eur Heart J* 1992;13(8):1040-5.

16. Nicole M, Van Popole MD, Diederick E. Association between arterial stiffness and atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Stroke* 2001;32(2):454-60.
17. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1997;95(6):1686-744.
18. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55(4):613-8.
19. Stefanadis C, Stratos C, Boudoulas H, Kourouklis C, Toutouzas 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(11):990-6.
20. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37(5):1236-41.
21. Onat A. [The impact of obesity on cardiovascular diseases in Turkey]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2003;31(5):279-89.
22. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67(5):968-77.
23. Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P. Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality. 15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation* 1996;93(7):1372-9.
24. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999;341(15):1097-105.
25. Samaras K, Campbell LV. The non-genetic determinants of central adiposity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21(10):839-45.
26. Schäfer K, Halle M, Goeschen C, Dellas C, Pynn M, Loskutoff DJ, et al. Leptin promotes vascular remodeling and neointimal growth in mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24(1):112-7.
27. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282(22):2131-5.
28. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, Cockcroft JR, Wilkinson IB. C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24(5):969-74.
29. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). National Heart, Lung, and Blood Institute, May 2001 NIH Publication No. 01-3670.
30. Meyers MR, Gokce N. [Endothelial dysfunction in obesity: etiological role in atherosclerosis]. *Turkiye Klinikleri J Endocrin* 2009;4(1):28-35.
31. Stehouwer CD, Henry RM, Ferreira I. Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: a pathway to cardiovascular disease. *Diabetologia* 2008;51(4):527-39.
32. Sipilä K, Koivisto T, Moilanen L, Nieminen T, Reunanen A, Jula A, et al. Metabolic syndrome and arterial stiffness: the Health 2000 Survey. *Metabolism* 2007;56(3):320-6.
33. Onat A, Uyarel H, Karabulut A, Albayrak S, Doğan Y, Can G, et al. [Indices of abdominal obesity and obesity in Turkish adults: influence on levels of insulin, glucose intolerance, inflammation, and on coronary prediction]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2003;31(2):65-73.
34. Ikonomidis I, Mazarakis A, Papadopoulos C, Patsouras N, Kalfarentzos F, Lekakis J, et al. Weight loss after bariatric surgery improves aortic elastic properties and left ventricular function in individuals with morbid obesity: a 3-year follow-up study. *J Hypertens* 2007;25(2):439-47.
35. Ünal DŞ, Kaşıkçıoğlu H, Uslu N, Tartan Z, Uyarel H, Ökmen E, et al. [The effect of weight loss associated with diet therapy and orlistat use on aortic stiffness]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2005;33(4):217-21.