

İzotonik Egzersiz Aortik Stiffnessi Azaltıyor

ISOTONIC EXERCISE REDUCES AORTIC STIFFNESS

Dr. Halil TANRIVERDİ,^a Dr. Harun EVRENGÜL,^a Dr. Dursun DURSUNOĞLU,^a
Dr. Tolga YAYLALI,^a Dr. Asuman KAFTAN^a

^aKardiyoloji AD, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, DENİZLİ

Özet

Amaç: Sağlıklı atlet kalbinin yapısal özellikleri, normal bireylerinkinden belirgin olarak farklıdır. Egzersiz, kalpte hipertrofiye neden olur ve bu hipertrofi artmış iş yüküne normal biyolojik cevap olarak görülür. Aortik elastik özellikler sol ventrikül fonksiyonunun ve yapısının önemli bir belirleyicisidir ve egzersiz aortik stiffness üzerine etkisini inceleyen yeterince çalışma yoktur. Bu çalışmada, uzun süreli egzersizin aortanın elastik özellikleri üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Elli altı atlet (43 erkek ve 13 kadın, ortalama yaşları 23 ± 1.7) ve 46 sedanter birey (36 erkek ve 10 kadın ortalama yaşları 22.5 ± 1.5) çalışmaya alındı. Tüm bireylerin tam fizik muayeneleri ve ekokardiyografik tetkikleri yapıldı. Aort kökü hareketleri sistol ve diastolde ölçüldü. Aortik elastik özelliklerini gösteren stiffness, distensibilite ve strain parametreleri hesaplandı.

Bulgular: Sol ventrikül kütle indeksi ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu atletlerde kontrol grubundan daha yüksek olarak bulundu ($p < 0.001$). Aortik distensibilite indeksi ve strain parametreleri atlet grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha büyük (sırasıyla; 5.8 ± 2.7 vs 4.7 ± 1.8 $\text{cm}^2\text{dyn}^{-1}10^{-6}$, $p < 0.05$, 12.3 ± 2.4 vs 9.3 ± 3.1 , $p < 0.001$), aortik stiffness indeksi daha düşük olarak bulundu (4.8 ± 1.9 vs 6.1 ± 2.1 , $p < 0.001$).

Sonuç: Uzun süreli egzersiz aortik stiffnessi azaltır, aortun elastikiyetini artırır. Bu bulgu egzersizin sol ventrikül fonksiyonları üzerindeki olumlu etkisinden sorumlu olabilir.

Abstract

Objective: The structural characteristics of a healthy athlete's heart are quite different from those of normal individuals. Exercise induces hypertrophy in heart muscle as a normal biologic response to increased workload. The elastic properties of the aorta are important predictors of left ventricular structure and function. There is a paucity of studies in the literature on the effect of exercise on aortic stiffness. Our aim was to investigate the long-term effects of regular exercise on the elastic properties of the aorta.

Material and Methods: Fifty-six athletes (43 male and 13 female, mean age 23 ± 1.7) and 46 sedentary subjects (36 male and 10 female, mean age 22.5 ± 1.5) were recruited. All subjects underwent physical examination and echocardiography study. Aortic root motion was measured during systole and diastole. Aortic stiffness, distensibility, and strain parameters—all indicators of aortic elasticity -- were calculated.

Results: Left ventricular mass index and ejection fraction were found to be higher in athletes than in controls ($p < 0.001$). Aortic distensibility index and strain parameters were likewise increased in athletes when compared to controls (5.8 ± 2.7 vs 4.7 ± 1.8 $\text{cm}^2\text{dyn}^{-1}10^{-6}$, $p < 0.05$, 12.3 ± 2.4 vs 9.3 ± 3.1 , $p < 0.001$, respectively). However, the aortic stiffness index was found to be lower in athletes than in controls (4.8 ± 1.9 vs 6.1 ± 2.1 , $p < 0.001$).

Conclusion: Long-term regular exercise reduces aortic stiffness and thereby increases aortic elasticity. This finding might provide one explanation for the positive effects of regular exercise on left ventricular functions.

Key Words: Exercise, aorta

Anahtar Kelimeler: Atlet, egzersiz, aortik stiffness

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:501-505

Düzenli egzersiz, sol ventrikül kavitesini ve duvar kalınlığını artırır. Ağırlık kaldırma gibi izometrik egzersizler normal

sol ventrikül kaviteli hipertrofi (konsantrik), koşma gibi izotonik egzersizler de sol ventrikül kavite dilatasyonu ile birlikte hipertrofi (ekzantrik) yapar.¹

Aortik elastik özelliklerin sol ventrikül sistolik fonksiyonunun ve yapısının önemli bir belirleyicisi olduğu bilinmektedir. Sağlıklı bireylerde yaşla birlikte aortik distensibilitenin azaldığı, aortik stiffnessin arttığı gösterilmiştir. Buna bağlı olarak yaşla birlikte sol ventrikül fonksiyonu azalmakta,

Geliş Tarihi/Received: 01.12.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 11.03.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Halil TANRIVERDİ
Atatürk Cad. No: 79/11
DENİZLİ
htanriverdi@posta.pamukkale.edu.tr

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

sistolik kan basıncı (SKB) progresif olarak artmaktadır. Yaşa bağımlı olarak azalan aortik distensibilitenin uzun süreli egzersiz ile azaltılabileceği düşünülmektedir. Çünkü daha önceki çalışmalarda uzun süreli egzersizin, egzersiz yapan sıçanlarda sedanter sıçanlara kıyasla aortik distensibilitiyi arttırdığı gösterilmiştir.²⁻⁴ Atletlerde sedanter bireylere kıyasla arteriyal distensibilite ve aortanın bölgesel kompliyansının arttığı aortik pulse wave velosite ve manyetik rezonans görüntüleme metodlarıyla daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir.⁵⁻⁹ Ancak, atletlerde, aortik elastikiyet parametrelerini non-invaziv olarak değerlendiren geniş kapsamlı çalışmalar yoktur. Çalışmamızda ekokardiyografiyi kullanarak uzun süreli egzersiz eğitimi yapan atletlerde aortik elastik özellikleri, aortik stiffness, distensibilite ve strain parametrelerini kullanarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

a) Bireyler

Elli altı dayanıklı atlet (43 erkek ve 13 kadın, ortalama yaşları 23 ± 1.7 yıl) ve 46 sedanter birey (36 erkek ve 10 kadın ortalama yaşları 22.5 ± 1.5 yıl) çalışmaya alındı. Bütün bireylerin tam fizik muayeneleri ve ekokardiyografik tetkikleri yapıldı. Atletik bireyler, gönüllü dayanıklı atletlerden seçildi (35 orta mesafe koşucu, 21 futbol oyuncusu) ve hepsi de çeşitli yıllarda ulusal veya uluslararası yarışmalara katılmışlardı. Bireylerin hiçbirisinin öyküsünde anabolik steroidler de dahil olmak üzere ilaç kullanımı, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet, böbrek, karaciğer hastalığı ve ailesinde hipertrofik kardiyomiyopati öyküsü yoktu. Çalışma için lokal etik kuruldan ve katılımcıların herbirinden yazılı onay alındı.

b) Ekokardiyografik ölçümler

Tüm olgulara Kontron-Sigma Ekokardiyografi cihazı ile, 2.8 Mhz. Prob kullanılarak sol lateral pozisyonda ve Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti önerilerine uygun olarak tam ekokardiyografik inceleme yapıldı.¹⁰

M-mod ekokardiyografi yöntemiyle parasternal uzun eksen penceresinde sol ventrikül diyastol sonu (SVDS) ve sistol sonu (SVSS) çapları (mm),

sol ventrikül arka duvar (SVAD) ve interventriküler septum (IVS) kalınlıkları (mm) sistol ve diyastol sonunda ölçüldü. Devereux formülüne göre sol ventrikül kitlesi (g) hesaplandı (kütle= $0.8 \times [1.04 \times (\text{septal kalınlık} + \text{posterior duvar kalınlığı})^3 - \text{end diyastolik çap}^3] + 0.6$ g) ve bunun beden yüzeyine bölünmesiyle sol ventrikül kitle indeksi (g/m^2) elde edildi.¹¹

SVSS ve SVDS hacimleri apikal dört boşluk penceresinde iki boyutlu (2D) yöntemle ölçüldü ve Simpson kuralına göre sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) hesaplandı ((SVDS hacmi-SVSS hacmi)/SVDS hacmi). Doppler yöntemi kullanılarak sol ventrikül diyastolik fonksiyonları değerlendirildi. Bu amaçla mitral erken doluş ve geç doluş (atriyal) akım hızları oranı (E/A oranı), E dalgası deselerasyon zamanı (DZ) ölçüldü. Parasternal uzun eksen görüntüde, aort kapağının 3 cm üzerinden M-mod ekokardiyografi kullanılarak aort kökü hareketi kaydı alındı.¹² İnternal aort çapı, anterior aort duvarından posterior aort duvarına kadar olan mesafe olarak ölçüldü. Sistolik aort çapı (AoS) aort kapağının tam açıldığı yerden, diyastolik aort çapı (AoD) ise EKG' de QRS'in pik yaptığı noktadan 10 ardışık atımdan ölçülüp ortalaması alındı. AoS ve AoD indeks, her bireyin hesaplanan AoS ve AoD çaplarının vücut yüzey alanına bölünmesiyle hesaplandı. Aort kökündeki % değişim (aortik strain) $\% \Delta \text{Ao} = 100 \times (\text{AoS} - \text{AoD})/\text{AoD}$ formülüne göre hesaplandı. Bütün analizler aynı araştırmacı tarafından hasta kategorileri bilinmeden yapıldı.

c) Kan basıncı

Bütün hastaların kan basıncı yatan pozisyonda bir sifigmanometre ile ölçüldü. Korotkoff faz I ve V, SKB ve diyastolik kan basıncı (DKB)'nın saptanmasında kullanıldı. Nabız basıncı (NB), SKB-DKB olarak hesaplandı. Aortun elastik özellikleri şu formüllere göre hesaplandı; (1) aort kökü distensibilitesi= $2 \times (\text{AoS}-\text{AoD})/\text{NB} \times \text{AoD}$, in $\text{cm}^2 \text{ dynes}^{-1}$ ve (2) aortik stiffness indeksi= $(\text{SKB}/\text{DKB})/(\text{AoS}-\text{AoD})/\text{AoD}$.¹³⁻¹⁵

d) İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS 10.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc.)

programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm standard deviasyon olarak verildi. Independent Samples t test, atlet ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında kullanıldı. p değeri < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

a) Bireylerin temel özellikleri

Bireylerin temel özellikleri Tablo 1’de verildi. Atlet ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, bel çevresi, vücut kütle indeksi, SKB, DKB ve NB parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$). Nabız hızı atlet grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0.001$).

b) Ekokardiyografik parametreler

Grupların ekokardiyografik bilgileri Tablo 2’de verildi. Sol ventrikül kütle indeksi ve sol ventrikül EJ atletlerde kontrol grubundan anlamlı olarak daha büyüktü ($p < 0.001$). Mitral diyastolik akım E/A oranı iki grup arasında farklı değildi. Aortanın sistolik ve diyastolik çapları kontrol grubunda atlet grubuna göre daha küçüktü ($p < 0.001$ ve $p < 0.05$). Rölatif pulsatil aort kökü değişim yüzdesi (aortik strain) ve aortik distensibilite indeksi atletlerde kontrollerden daha yüksekti (sırasıyla, 12.3 ± 2.4 vs 9.3 ± 3.1 , $p < 0.001$ ve 5.8 ± 2.7 vs 4.7 ± 1.8 $\text{cm}^2/\text{dyn}^{-1}10^{-6}$, $p < 0.05$, Şekil 1). Aortik stiffness indeksi atletlerde kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (4.8 ± 1.9 vs 6.1 ± 2.1 , $p < 0.001$, Şekil 2).

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri.

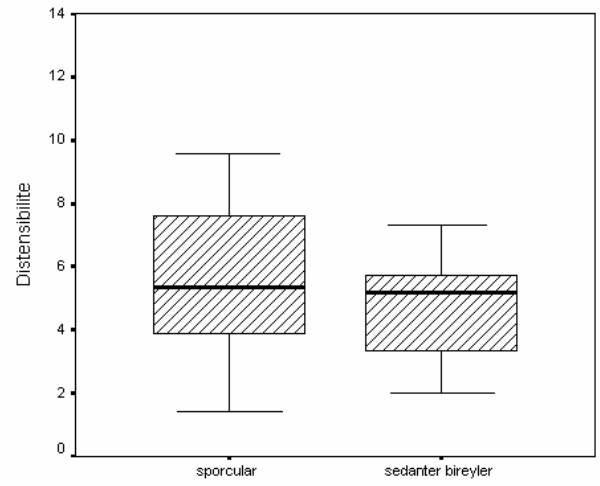
	Atletler (n= 56)	Kontroller (n= 46)	p değeri
Yaş (yıl)	23 \pm 1.7	22.5 \pm 1.5	AD
Cinsiyet (%) (erkek/kadın)	76.8/23.2	78.3/21.7	AD
VKI (kg/m^2)	22.1 \pm 2.4	23.6 \pm 2.4	AD
Vücut Yüzey Alanı (m^2)	1.82 \pm 0.14	1.85 \pm 0.15	AD
SKB (mmHg)	116.8 \pm 6.5	115.4 \pm 7.4	AD
DKB (mmHg)	73.5 \pm 5.4	72.5 \pm 4.6	AD
NB (mmHg)	43.1 \pm 7.5	42.8 \pm 5.9	AD
Kalp Hızı (atım/dk)	58.8 \pm 4.3	71.3 \pm 9.1	< 0.001

VKI: Vücut kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı. AD: Anlamlı değil, NB: Nabız basıncı.

Tablo 2. Atlet ve kontrollerde ekokardiyografik parametreler.

	Atletler (n= 56)	Kontroller (n= 46)	p değeri
SVK indeksi (g/m^2)	142 \pm 48.1	83.9 \pm 19	< 0.001
SVEF (%)	70.6 \pm 2.6	67.8 \pm 2.5	< 0.001
Mitral E/A oranı	1.71 \pm 0.36	1.67 \pm 0.3	AD
AoS (mm)	33.7 \pm 1.7	31.9 \pm 0.8	< 0.001
AoD (mm)	30 \pm 1.8	29.2 \pm 0.8	< 0.05
AoS indeksi (mm/m^2)	18.5 \pm 0.9	17.5 \pm 0.5	< 0.001
AoD indeksi (mm/m^2)	16.2 \pm 0.9	15.8 \pm 0.5	< 0.05
Strain (%)	12.3 \pm 0.7	9.3 \pm 0.4	< 0.001
Distensibilite indeksi ($\text{cm}^2/\text{dyn}/10^6$)	5.8 \pm 0.3	4.7 \pm 0.2	< 0.05
Stiffness indeksi	4.8 \pm 0.2	6.1 \pm 0.3	< 0.001

SVK: Sol ventrikül kütle, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, AoS: Aortik sistolik çap, AoD: Aortik diyastolik çap, AD: Anlamlı değil.

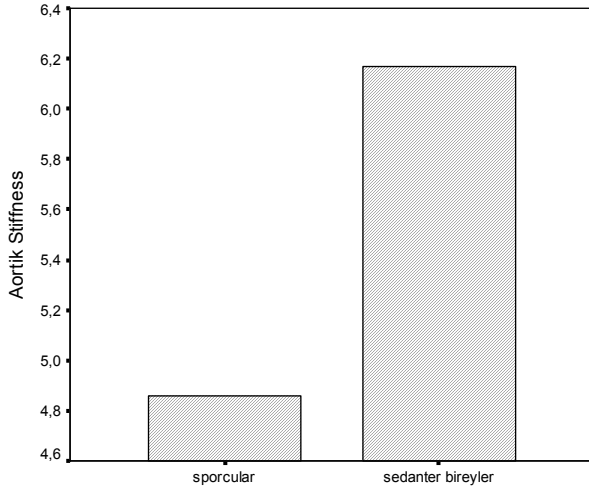


Şekil 1. Atletlerde ve kontrollerde aortik distensibilite ($\text{cm}^2/\text{dyn}/10^6$)

Tartışma

Aortun elastik özellikleri invaziv ve non-invaziv yöntemlerle değerlendirilebilir. Anjiyografik ve intravasküler mikromanometrik kataterler kullanarak yapılan tetkikler invaziv, manyetik rezonans görüntüleme ve transtorasik ekokardiyografik yöntemler ise non-invazivdir. Stefanadis ve ark.nın yaptığı çalışmada, invaziv ve non-invaziv yöntemlerin büyük oranda uyumlu olduğu gösterilmiştir.¹²

Aortanın elastik özellikleri sol ventrikül fonksiyonunun ve yapısının önemli belirleyicisidir ve hipertansiyon, diyabet ve koroner arter hastalığında kötüleşmektedir.^{15,16} Hipertansiyonlu hastalarda ardyükün artması sonucunda sol ventrikül hipertrofisi oluşmaktadır. Sol ventrikül hipertrofisi atletlerde de gözlenmektedir. Ancak bilindiği üzere



Şekil 2. Atletlerde ve kontrollerde aortik stiffness.

bu hipertrofi patolojik değil fizyolojiktir. Fizyolojik hipertrofi varlığında sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozulmamaktadır.^{16,17} Çalışmamızda, atlet grubunda sol ventrikül kütle indeksinin kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük olduğunu, atlet grubunda sol ventrikül kütlesi artsa bile aortik distensibilitenin arttığı, stiffnessin de azaldığını bulduk. Bu sonuçlar, atlet grubunda oluşan fizyolojik sol ventrikül hipertrofisinin, sol ventrikül fonksiyonlarını kötüleştirmedeği gibi bilakis sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının kontrol grubuna göre daha iyi olduğunu gösterdi. Hipertansiyon varlığında sol ventrikül fonksiyonlarının bozulmasına katkıda bulunan bir sebep olarak aortik elastik özelliklerde oluşan kötüleşme düşünülebilir. Egzersize bağlı oluşan fizyolojik hipertrofi varlığında sol ventrikül fonksiyonunun korunmasının nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bu konuyla ilgili iki hipotez ileri sürülmektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda büyük arterlerin duvar kalınlığının artmasının her zaman stiffnessi de arttırmadığı, arteriyel elastik özelliklerin düzenlenmesine yönelik başka yapısal değişiklikler olduğu ortaya konulmuştur.^{18,19} Arteriyel duvarın mekanik özelliklerinin majör belirleyicisi elastin ve kollajendir. Önceki çalışmalarda fiziksel egzersizin, aortik elastin üzerinde yaşla ilişkili dejenerasyonu geciktirdiği ve aortik duvar distensibilitelerini arttırdığı gösterilmiştir.^{2-4,20} Matsuda ve ark.nın yaptıkları

çalışmalarda egzersiz yapan sıçan aortunda, sedanter sıçanlara göre daha fazla oranda elastin bulunduğu gösterilmiştir.²⁻⁴ Fiziksel egzersiz arteriyel kan basıncını ve arteriyel kan akımını arttırmaktadır. Masuda ve ark. bir hafta boyunca yüksek kan basıncı ile strese maruz kalan köpek karotis arterlerinde internal elastik laminanın lüminal kenarında yeni elastik lif oluştuğunu göstermişlerdir.²¹ Ayrıca artmış vasküler basınç veya nabız geriliminin düz kas hücrelerince arteriyel fibröz proteinlerin sentezini arttırdığı bildirilmiştir.²²⁻²⁴ Diğer bir hipotez de aort stiffnessinin vasküler düz kas tonusu ile ilişkili olabileceğidir. Cameron ve ark. 4 haftalık egzersiz sonrası aort stiffnessinin azaldığını göstermiştir.²⁵ Bu çalışmada da gösterildiği gibi kısa süreli bir egzersiz programı arteriyel fibröz proteinlerde dejeneratif değişikliklerin progresyonunu etkilemiştir. Cameron ve ark., egzersizin indüklediği faktörlerin (endotel etkinliğindeki veya anjiyotensin II bağımlı otokrin ve parakrin etkilerdeki değişiklikler) düz kas tonusunu etkileyebileceğini ve sonuçta vasküler kompliyansa artışa neden olabileceğini iddia etmişlerdir.

Cameron ve ark.nın yaptığı çalışmalar, egzersiz yapan bireyler üzerinde olmuştur. Literatürde atletlerdeki aortik stiffness ile ilgili sadece Erol ve ark.nın yaptığı çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızın sonuçları Erol ve ark.nın yaptıkları çalışmayla uyumlu olarak bulunmuştur.²⁶ Ancak Erol ve ark.nın çalışmasında aortik distensibilite atlet ve kontrol grubunda farklı bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.²⁶ Bu sonucun da, çalışmaya alınan hasta sayısındaki azlığa bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak, izotonik egzersizin atletlerde, sol ventrikül kütlelerinden bağımsız olarak aortik elastik parametrelerin iyileşmesinde ve sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerinde olumlu yönde katkıda bulunduğu söylenilebilir.

KAYNAKLAR

1. Morganroth J, Maron BJ, Henry WL, Epstein SE. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. *Ann Intern Med* 1975;82:521-4.
2. Matsuda M, Nosaka T, Sato M, Ohshima N, Fukushima H. Effects of prolonged voluntary running on biochemical and biomechanical properties of rat aorta. *J Jpn Coll Angio* 1988;28:447-80.

3. Matsuda M, Nosaka T, Sato M, Iijima J, Ohshima N, Fukushima H. Effects of exercise training on biochemical and biomechanical properties of rat aorta. *Angiology* 1989;40:51-8.
4. Matsuda M, Nosaka T, Sato M, Ohshima N. Effects of physical exercise on the elasticity and elastic components of the rats aorta. *Eur J Appl Physiol* 1993;66:122-6.
5. Eugene M, Bertholon JF, Carles J, Eugene L, Teillac A. Propagation rate of arterial pressure waves as a function of age and physical training. *J Physiol* 1982-83;78:821-6.
6. Vaitkevicius PV, Fleg J, Engel J, et al. Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation* 1993;88:1456-62.
7. Kakiyama T, Matsuda M, Koseki S. The effects of habitual physical exercise on the aortic pulse wave velocity (PWV) in healthy male. *J Exerc Sports Physiol* 1995; 2:151-8.
8. Kakiyama T, Matsuda M, Koseki S. Effect of physical activity on the distensibility of the aortic wall in healthy males. *Angiology* 1998;49:749-57.
9. Mohiaddin RH, Underwood SR, Bogren HG, et al. Regional aortic compliance studied by magnetic resonance imaging: The effects of age, training and coronary artery disease. *Br Heart J* 1989;62:90-6.
10. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.
11. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-8.
12. 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;11:990-6.
13. Stratos C, Stefanadis C, Kallikazaros I, Boudoulas H, Toutouzas P. Ascending aorta distensibility abnormalities in hypertensive patients and response to nifedipine administration. *Am J Med* 1992;93:505-12.
14. Greenfield JC, Patel DJ. Relation between pressure and diameter in the ascending aorta of man. *Circ Res* 1962; 10:778-81.
15. Stefanadis C, Wooley CF, Bush CA, Kolibash AJ, Boudoulas H. Aortic distensibility abnormalities in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987;59:1300-4.
16. Safar ME, Laurent S, Asmar RA, Hugue CJ, London GM. Cardiac hypertrophy and aortic distensibility in essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987;10(Suppl 6):86-90.
17. Colan SD, Sanders SP, MacPherson D, Borow KM. Left ventricular diastolic function in elite athletes with physiologic cardiac hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:545-9.
18. Hayoz D, Rutschmann B, Perret F, et al. Conduit artery compliance and distensibility are not necessarily reduced in hypertension. *Hypertension* 1992;20:1-6.
19. Laurent S, Girerd X, Mourad JJ, et al. Elastic modulus of the radial artery wall material is not increased in patients with essential hypertension. *Arterioscler Thromb* 1994;14:1223-31.
20. Berry CL, Greenwald SE, Rivett JF. Static mechanical properties of the developing and mature rat aorta. *Cardiovasc Res* 1975;9:669-78.
21. Masuda H, Saito N, Kawamura K, Shozawa T, Kanazawa A, Sageshima M. Flow loaded canine carotid artery. II. Ultrastructural changes in the subendothelial layer. *Acta Pathol Jpn* 1987;37:239-51.
22. Leung DY, Glagov S, Mathews MB. Cyclic stretching stimulates synthesis of matrix components by arterial smooth muscle cells in vitro. *Science* 1976;191:475-7.
23. Wiener J, Loud AV, Giacomelli F, Anversa P. Morphometric analysis of hypertension-induced hypertrophy of rat thoracic aorta. *Am J Pathol* 1977;88:619-33.
24. Davidson JM, Hill KE, Alford JL. Developmental changes in collagen and elastin biosynthesis in the porcine aorta. *Dev Biol* 1986;118:103-11.
25. Cameron JD, Dart AM. Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans. *Am J Physiol* 1994;266:693-701.
26. Erol MK, Yilmaz M, Oztasyonar Y, Sevimli S, Senocak H. Aortic distensibility is increasing in elite athletes. *Am J Cardiol* 2002;89:1002-4.