

Eretil fonksiyon bozukluğu olan hastalarda aortun elastik özellikleri: Konvansiyonel ve renkli doku Doppler ekokardiyografiyle değerlendirme

Elastic properties of the aorta in patients with erectile dysfunction: assessment by conventional and color tissue Doppler echocardiography

Dr. Ergün Seyfeli,¹ Dr. Sadık Görür,² Dr. Ferit Akgül,¹ Dr. Mustafa Gür,³
Dr. Tünzale Seydaliyeva,¹ Dr. Fatih Yalçın,¹ Dr. Ahmet Namık Kiper²

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Kardiyoloji Anabilim Dalı, ²Üroloji Anabilim Dalı, Hatay;

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Amaç: Eretil fonksiyon bozukluğunun (EFB) yaygın vasküler hastalığın ilk klinik yansıması olduğu sanılmaktadır. Bu çalışmada vasküler kökenli EFB olan hastalarda aortun sertlik ve elastik özellikleri konvansiyonel ve renkli doku Doppler ekokardiyografiyle (RDDE) değerlendirildi.

Çalışma planı: Çalışmaya EFB saptanan 30 erkek hasta (ort. yaş 52±8; dağılım 41-73) alındı. Aortun elastik özelliklerini değerlendirmek için M-mod ekokardiyografiyle aortun sistolik ve diyastolik iç çapları, RDDE ile aort üst ve alt duvar doku Doppler hızları (S, E, A cm/sn) ölçüldü. Aortun gerilimi, sertlik indeksi ve esnekliği hesaplandı. Sonuçlar, 30 sağlıklı erkek gönüllüden (ort. yaş 49) oluşan kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Sistolik ve diyastolik kan basınçları ile aortun sistolik ve diyastolik çapları gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla, p=0.001, p=0.034, p=0.045, p=0.004). Hasta grubunda aort sertlik indeksi yüksek (p=0.007), aort gerilimi (p=0.002) ve üst duvar S dalga hızı (p=0.001) anlamlı derecede düşük bulundu. Aort üst duvar S dalga hızı, aort sertlik indeksi (r=-0.389, p=0.004), aort gerilimi (r=0.444, p=0.001) ve esnekliği (r=0.504, p<0.001) ile; mitral lateral annulus S dalga hızı ise aort sertlik indeksi (r=-0.472, p<0.001) ve aort esnekliği (r=0.533, p<0.001) ile anlamlı ilişki içindeydi.

Sonuç: Vasküler kökenli EFB'li hastalarda aort sertliği artmakta, esnekliği ise azalmaktadır. Bu nedenle EFB, sessiz seyreden diğer vasküler sistem hastalıklarının bir işaretçisi olabilir.

Anahtar sözcükler: Aort/ultrasonografi; ateroskleroz/komplikasyon; koroner hastalık/fizyopatoloji; ekokardiyografi, doppler; impotans, vaskülojenik.

Objectives: It has been suggested that erectile dysfunction (ED) may be the first clinical reflection of vascular disease. We investigated the stiffness and elastic properties of the aorta by conventional and color tissue Doppler echocardiography (TDE) in patients with ED of vascular origin.

Study design: Thirty male patients with ED (mean age 52±8 years; range 41 to 73 years) were studied. Systolic and diastolic aortic diameters were measured by M-mode echocardiography to assess elastic properties of the aorta. Tissue Doppler velocities (S, E, and A cm/sec) of the upper and inferior aortic wall were measured by color TDE. Aortic strain and elasticity, and aortic stiffness index (ASI) were calculated. The results were compared with those of 30 healthy male controls (mean age 49 years).

Results: Systolic and diastolic pressures and aortic systolic and diastolic diameters differed significantly between the two groups (p=0.001, p=0.034, p=0.045, p=0.004, respectively). Compared to controls, ASI was significantly higher (p=0.007), and aortic strain (p=0.002) and S wave velocity of the upper wall (p=0.001) were significantly lower in patients with ED. Significant correlations were found between S wave velocity of the upper wall with ASI (r=-0.389, p=0.004), aortic strain (r=0.444, p=0.001) and elasticity (r=0.504, p<0.001), and between S wave velocity of the mitral lateral annulus and ASI (r=-0.472, p<0.001) and aortic elasticity (r=0.533, p<0.001).

Conclusion: Erectile dysfunction of vascular origin is associated with increased aortic stiffness and decreased aortic elasticity, this may foreshadow other vascular system diseases having a silent course.

Key words: Aorta/ultrasonography; arteriosclerosis/complications; coronary disease/physiopathology; echocardiography, doppler; impotence, vasculogenic.

Geliş tarihi: 02.02.2006 Kabul tarihi: 02.05.2006

Yazışma adresi: Dr. Ergün Seyfeli, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 31100 Antakya, Hatay.
Tel: 0326 - 214 86 61 / 128 Faks: 0326 - 214 49 77 e-posta: eseyfeli@mku.edu.tr

Eretil fonksiyon bozukluğu (EFB) yeterli cinsel birleşme için gerekli ereksiyonun başarılmasında ve sürdürülmesindeki yetersizlik olarak tanımlanmaktadır.^[1] Bu bozukluk kardiyovasküler hastalıklar ve risk faktörleri ile yakın ilişki içindedir. Özellikle sigara, diyabet, hipertansiyon ve hiperkolesterolemi gibi risk faktörlerini taşıyan hastalarda daha sık görülmektedir.^[2,3] Ayrıca, eretil fonksiyon bozukluğu olan hastalarda koroner ve periferik arter hastalığı daha fazla görülmektedir.^[4]

Aort yapısındaki sertleşmeyi yaşlanma,^[5] ateroskleroz,^[6] diyabetes mellitus,^[7] hipertansiyon^[8] ve hiperkolesterolemi^[9] gibi birçok faktör etkilemektedir. Ventrikül sistolü ve diastolü sırasında proksimal aortta sistolik ve diastolik çap değişikliğine neden olan aort duvar hareketi oluşur. Arter sertliğinde artma sistolik kan basıncı ve sol ventrikül kütlelerini artırarak, diastolik koroner perfüzyonu azaltır, sonuçta kardiyovasküler hastalık riskinin artmasına neden olur.^[10,11] Ekokardiyografik tekniklerdeki gelişmeler doku hareketlerinin doğrudan değerlendirilebilmesine olanak sağlamıştır. Renkli doku Doppler ekokardiyografiyle miyokard hareketinin oluşturduğu düşük hızlı, yüksek genlikli Doppler sinyalleri kaydedilebilmekte, elde edilen renkli görüntüler üzerinden ortalama doku Doppler hızları ölçülebilmektedir.^[12,13]

Eretil fonksiyon bozukluğunun yaygın vasküler hastalığın erken bir bulgusu olduğu yakın zamanda tartışılmaya başlanmasına karşın bu konu ile araştırmalar devam etmektedir. Kardiyovasküler risk faktörleri ile yakın ilişkide olan EFB’de, aortun sertlik indeksi ve esneklik özellikleri ile renkli doku Doppler ekokardiyografiyle değerlendirilen duvar hareketleri arasındaki ilişki henüz bilinmemektedir. Bu çalışmada, vasküler kökenli EFB olan hastalarda aortun sertlik ve elastik özellikleri ile renkli doku Doppler ekokardiyografi yöntemiyle değerlendirilen aortun duvar hareketleri incelendi.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmaya üroloji kliniğine başvuran, en az üç aydır cinsel fonksiyon bozukluğu olan ve penil Doppler ultrasonografide arteriyel ve/veya venöz yetersizlik saptanan 40 yaş üstündeki 30 erkek hasta (ort. yaş 52±8; dağılım 41-73) alındı. Hastaların 23’ünde arteriyel, üçünde venöz, dördünde miks tipte EFB vardı. Kontrol grubu 30 sağlıklı erkekten (ort. yaş 49±3) oluşturuldu. Eretil fonksiyon bozukluğu, Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (International Index of Erectile Function-IIEF-5) ile değerlendirildi.^[14] Bu değerlendirmeye göre, puanı 21 veya altında olan

hastalarda EFB olduğu kabul edildi. Hastaların hiçbiri işlem öncesinde EFB’ye yönelik tedavi görmüyordu.

Bilinen koroner veya periferik arter hastalığı, ritim bozukluğu, nörolojik hastalık öyküsü, prostat kanseri öyküsü, majör psikiyatrik bozukluğu olan; pelvis travması, majör abdomino-pelvik cerrahi girişim geçiren; hormon tedavisi veya antipsikotik tedavi gören veya EFB yaptığı bilinen antihipertansif ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Şüpheli koroner arter hastalığını dışlamak için efor testi yapılarak pozitif sonuç alınan hastalar da çalışmaya alınmadı.

Diyabetes mellitus varlığı, açlık kan şekerinin 126 mg/dl veya üstünde bulunması veya antidiyabetik ilaç kullanımı (oral hipoglisemik ajanlar veya insülin) olarak tanımlandı. Hipertansiyon ise sistolik kan basıncının (SKB) 140 mmHg veya üstü, diastolik kan basıncının (DKB) 90 mmHg veya üstü olması veya antihipertansif ilaç kullanımı olarak kabul edildi. Hipertansiyonlu sekiz hastanın ikisi ACE inhibitörü, biri kalsiyum kanal blokleri, biri anjiyotensin II blokleri alıyordu; diğer dört hasta ise herhangi bir tedavi görmüyordu.

Ekokardiyografik inceleme. Ekokardiyografik ölçümler Vivid 7 pro ekokardiyografi cihazının 2.5 mHz’lik probu kullanılarak yapıldı. M-mod ekokardiyografik ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği’nin önerilerine göre yapıldı.^[15] Sol atriyum, sol ventrikül sistol sonu ve diastol sonu çapları, diastol sonu septum ve arka duvar kalınlıkları ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ölçümleri Teichholz yöntemiyle elde edildi.^[16] Sol ventrikül sistolik ve diastolik iç çapları, duvar kalınlıkları ve ejeksiyon fraksiyonları ölçüldü. Sol ventrikül kütleli Devereux formülüyle hesaplandı.^[17] Sol ventrikül kütle indeksi sol ventrikül kütlelerinin vücut yüzey alanına bölünmesiyle elde edildi ve 134 gr/m² ve üstündeki değerler sol ventrikül hipertrofisi olarak kabul edildi.^[18]

M-mod ekokardiyografide parasternal uzun eksen görüntüden, aort kapağının 3 cm üzerinde, üst duvarın alt kenarıyla alt duvarın üst kenarı arasında aortun sistolik ve diastolik iç çapları ölçüldü. Aortun sistolik (AoS) çapı aort kapağı tam açıkken, diastolik (AoD) çapı elektrokardiyografide QRS’in tepe noktasına uyan noktada ölçüldü (Şekil 1). Daha önce, tekrarlanabilir ve gözlemci içi ve gözlemciler arasında uyumlu olduğu gösterilen bir yöntemle,^[6] M-mod ölçümlerinin yapıldığı noktadan imleç aortun üst ve alt duvarı üzerine konularak S, E ve A (cm/sn) dalga hızları, imleç lateral mitral annulusa konularak annu-

lusa ait Sa, Ea ve Aa (cm/sn) dalga hızları ölçüldü. Tüm ölçümler ardışık beş kardiyak siklusta yapılarak ortalamaları alındı (Şekil 2). Ekokardiyografi sırasında tüm hastalarda kan basıncı sfigmomanometre ile ölçüldü ve kalp hızı değerleri kaydedildi. Hastaların hepsi sinus ritmindeydi. Nabız basıncı (NB) SKB ile DKB arasındaki fark olarak kabul edildi. Ekokardiyografi işlemi olguların klinik durumlarından habersiz aynı kardiyolog tarafından yapıldı.

Aort sertlik indeksi, aortun esneklik ve gerilimi aşağıdaki formüllerle hesaplandı.^[9,19,20]

$$\text{Aort sertlik indeksi: } \ln (\text{SKB/DKB}) / (\text{AoS-AoD}) / \text{AoD}$$

$$\text{Aort gerilimi (\%)} = 100 \times (\text{AoS} - \text{AoD}) / \text{AoD}$$

$$\text{Aort esnekliği (cm}^2 \times \text{dyn}^{-1} \times 10^{-6}) = 2 \times (\text{AoS-AoD}) / (\text{AoD} \times \text{NB})$$

İstatistiksel analiz. Veriler, SPSS 11.0 Windows istatistik paketi kullanılarak değerlendirildi. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak hesaplandı. Verilerin karşılaştırılmasında sayısal değişkenler için Student t-testi, sayısal olmayan değişkenlerde ki-kare testi veya Fisher kesin ki-kare testi kullanıldı. Karşılaştırmalı verilerdeki ilişkilerde korelasyon analizi yapıldı. Düzeltmelerde kovaryant olarak yaş, diyabetes mellitus, hipertansiyon, beden kütle indeksi ve sigara alışkanlığı kullanıldı. *P* değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta ve kontrol grupları yaş ve beden kütle indeksi açısından farklılık göstermedi. Sekiz hastada (%26.7) hipertansiyon, yedi hastada (%23.3) diyabetes mellitus vardı. İki grubun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Sistolik ve diyastolik kan basınçları ile aortun sistolik ve diyastolik çapları gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi (sırasıyla, $p=0.001$, $p=0.034$, $p=0.045$, $p=0.004$). Aort sertlik indeksi ($p=0.007$), aortun gerilimi ($p=0.002$) ve aort üst duvar S dalga hızı ($p=0.001$) açısından da iki grup arasında anlamlı fark vardı (Tablo 2). Aort esnekliği EBF'li hastalarda daha düşük bulunmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

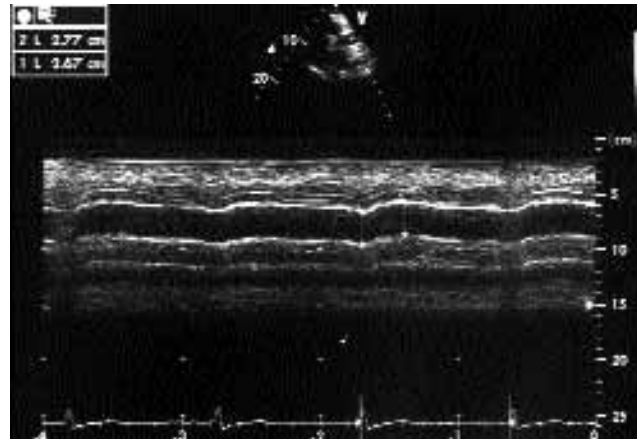
Kovaryantlara (hipertansiyon, diyabetes mellitus, yaş, sigara, beden kütle indeksi) göre düzeltilerek yapılan analizde aort sertliği ($p=0.005$) ve gerilimi ($p=0.016$) için bu farklılıklar devam etti. Aort üst duvar S dalga hızı, aort sertlik indeksi ($r=-0.389$, $p=0.004$), aort gerilimi ($r=0.444$, $p=0.001$) ve esnekliği ($r=0.504$, $p<0.001$) ile anlamlı ilişki gösterdi.

Mitral lateral annulus S dalga hızı da aort sertlik indeksi ($r=-0.472$, $p<0.001$) ve aort esnekliği ($r=0.533$, $p<0.001$) ile anlamlı ilişki içindeydi.

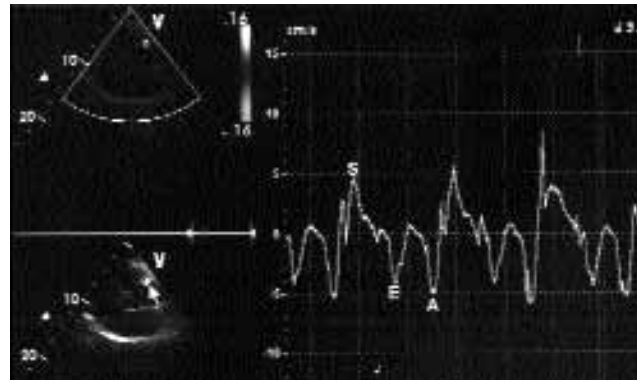
TARTIŞMA

Çalışma bulgularına göre, vasküler kökenli EFB'li hastalarda aort sertliği artmakta, esneklik ise azalmaktadır. Bu yapısal değişikliklerin kardiyovasküler risk faktörlerinin kovaryant olarak yapılan analizi sonrasında da devam ettiği görüldü.

Ateroskleroz, elastik bir yapısı olan aortu olumsuz etkilemektedir. Aort sertliğinde artma ve esneklik özelliğinde azalma ateroskleroza bağlı değişimin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.^[21,22] Ateroskleroz aort ve koroner arterleri birlikte etkilediği için, aort sertliği ve esnekliğindeki değişimlerin koroner olayların bir yansıması olabileceği bildirilmiştir.^[19,23] Çeşitli çalışmalarda koroner arter hastalığı ve risk faktörleriyle aort sertliğinde artış ve esnekliğindeki azalma arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.^[24-26] Dolayısıyla, aort yapısındaki sertleşme koroner risk fak-



Şekil 1. M-mod ekokardiyografiyle aort kapağının 3 cm üzerinden aortik sistolik ve diyastolik iç çapların ölçümü.



Şekil 2. Renkli doku Doppler ekokardiyografiyle aort üst duvarından ölçülen S, E, A (cm/sn) dalga hızları.

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının klinik ve ekokardiyografik özellikleri

| | Hasta grubu (n=30) | Kontrol grubu (n=30) | p |
|--|--------------------|----------------------|-------|
| Yaş | 52±8 | 49±3 | >0.05 |
| Beden kütle indeksi (kg/m ²) | 29±3 | 28±4 | >0.05 |
| Sigara kullanımı (n, %) | 6 (%20) | 9 (%36) | >0.05 |
| Sistolik kan basıncı (mmHg) | 127±14 | 115±7 | 0.001 |
| Diyastolik kan basıncı (mmHg) | 80±7 | 77±7 | 0.034 |
| Kalp hızı (atım/dk) | 76±12 | 77±7 | >0.05 |
| Total kolesterol (mg/dl) | 203±38 | 217±41 | >0.05 |
| Trigliserid (mg/dl) | 163±70 | 155±96 | >0.05 |
| Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (mg/dl) | 37±7.5 | 44±8.5 | >0.05 |
| Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (mg/dl) | 130±42 | 142±40 | >0.05 |
| Sol ventrikül sistolik çap (cm) | 3.2±0.4 | 3.2±0.3 | >0.05 |
| Sol ventrikül diyastolik çap (cm) | 4.9±0.5 | 4.9±0.3 | >0.05 |
| Ejeksiyon fraksiyonu (%) | 69±6 | 67±4 | >0.05 |
| Aortun sistolik çapı (cm) | 3.3±0.4 | 3.0±0.3 | 0.045 |
| Aortun diyastolik çapı | 3.1±0.4 | 2.8±0.3 | 0.004 |
| Sol ventrikül kütlesi (gr) | 237±56 | 220±83 | >0.05 |
| Sol ventrikül kütle indeksi (gr/m ²) | 122±23 | 115±44 | >0.05 |

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarında aortun elastik özellikleri ve renkli doku Doppler ekokardiyografi bulguları

| | | Hasta grubu (n=30) | Kontrol grubu (n=30) | p |
|------------------------|--|--------------------|----------------------|-------|
| Aort | Sertlik indeksi | 13.1±5.8 | 8.2±7.0 | 0.007 |
| | Esneklik (cm ² x dyn ⁻¹ x 10 ⁻⁶) | 4.7±5.2 | 6.6±3.1 | >0.05 |
| | Gerilim (%) | 4.8±4.6 | 8.7±3.6 | 0.002 |
| Üst duvar | S dalga hızı (cm/sn) | 4.8±1.3 | 6.3±1.5 | 0.001 |
| | E dalga hızı (cm/sn) | 4.5±1.5 | 5.3±2.1 | >0.05 |
| | A dalga hızı (cm/sn) | 7.2±1.7 | 6.5±1.6 | >0.05 |
| Alt duvar | S dalga hızı (cm/sn) | 5.3±2.9 | 5.1±1.1 | >0.05 |
| | E dalga hızı (cm/sn) | 4.1±1.4 | 4.9±0.7 | 0.023 |
| | A dalga hızı (cm/sn) | 7.2±1.6 | 6.7±1.3 | >0.05 |
| Mitral lateral annulus | S dalga hızı (cm/sn) | 6.8±1.8 | 8.5±1.4 | 0.001 |
| | E dalga hızı (cm/sn) | 7.0±2.0 | 7.3±6.3 | >0.05 |
| | A dalga hızı (cm/sn) | 8.8±2.2 | 7.5±4.6 | >0.05 |

törleri varlığında artmaktadır. Diyabet, mikrovasküler hastalık nedeniyle arter duvarının intima ve media tabakasının kalınlaşmasına,^[27] böylece, damar duvarının esnekliğinde azalmaya ve sertliğinde artmaya neden olmaktadır.^[24] Bir diğer önemli risk faktörü olan hipertansiyon ise, mekanik etkilerle arter duvarındaki kollajen ve elastin liflerinin özelliklerini değiştirerek arteriyel sertliği artırır.^[20,28] Arteriyel sertlik artışı normotansiflerde sol ventrikül hipertrofisine neden olabilir.^[29] Sol ventrikül hipertrofisi ise kardiyovasküler olaylar için bir risk faktörüdür.^[30] Çalışmamızda, sol ventrikül kütle indeksi istatistiksel olarak anlamlı olmasa da EFB'li hastalarda kontrol grubuna göre artmış bulundu. Dolayısıyla, hipertansiyon ve diyabetes mellitus varlığı sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Ancak, bu faktörlerin kovaryant olarak alındığı analiz sonucunda da EFB'li hastalarda aortun sertlik ve esneklik özelliklerindeki farklılığın sürdüğünü görüldü.

Eretil fonksiyon bozukluğunun en sık nedeni, olguların %80'inde görülen penil arterlerin vasküler hastalığıdır.^[31,32] Aortun elastik özelliklerdeki değişim gibi, EFB de koroner arter hastalığı ve risk faktörleriyle yakın ilişki içindedir. Dahası, miyokard infarktüsü geçiren hastaların yaklaşık %67'sinde kardiyak yakınmalardan önce EFB belirtileri olduğu bildirilmiştir.^[33] Bir başka çalışmada ise, koroner baypas ameliyatı öncesinde hastaların %57'sinde EFB yakınmaları bildirilmiştir.^[34] Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, bilinen kardiyovasküler risk faktörlerinin olmadığı EFB'li hastalarda brakial arterde endotel bağımlı ve endotel bağımsız vazodilatasyonda azalma olduğu belirtilmiştir.^[35] Anılan çalışmada, vasküler kökenli EFB'li hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinin yokluğunda dahi vasküler yapılarda endotel fonksiyon bozukluğu olabileceği ve EFB'nin yaygın kardiyovasküler has-

talığın erken ve önemli bir belirleyicisi olabileceği vurgulanmıştır.

Sonuç olarak, vasküler kökenli EFB'li hastalarda aort sertliği artmakta, esnekliği ise azalmaktadır. Bu nedenle EFB, sessiz seyreden diğer vasküler sistem hastalıklarının bir işaretçisi olabilir.

TEŞEKKÜR

Ekokardiyografi laboratuvar hemşiresi Hülya Sönmez'e yardımlarından dolayı teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54-61.
- Sullivan ME, Keoghane SR, Miller MA. Vascular risk factors and erectile dysfunction. *BJU Int* 2001; 87:838-45.
- Greenstein A, Chen J, Miller H, Matzkin H, Villa Y, Braf Z. Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? *Int J Impot Res* 1997; 9:123-6.
- Khan MA, Ledda A, Mikhailidis DP, Rosano G, Vale J, Vickers M; Consensus Writing Committee. Second Consensus Conference on Cardiovascular Risk Factors and Erectile Dysfunction. *Curr Med Res Opin* 2002; 18:33-5.
- Avolio AP, Chen SG, Wang RP, Zhang CL, Li MF, O'Rourke MF. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation* 1983;68:50-8.
- Eryol NK, Topsakal R, Cicek Y, Abaci A, Oguzhan A, Basar E, et al. Color Doppler tissue imaging in assessing the elastic properties of the aorta and in predicting coronary artery disease. *Jpn Heart J* 2002;43:219-30.
- Lehmann ED, Gosling RG, Sonksen PH. Arterial wall compliance in diabetes. *Diabet Med* 1992;9:114-9.
- Safar ME, Frohlich ED. The arterial system in hypertension. A prospective view. *Hypertension* 1995;26:10-4.
- Pitsavos C, Toutouzas K, Dernellis J, Skoumas J, Skoumbourdis E, Stefanadis C, et al. Aortic stiffness in young patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am Heart J* 1998;135:604-8.
- 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;13:943-52.
- Ohtsuka S, Kakihana 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: 1406-14.
- Sutherland GR, Lange A, Palka P, Grubb N, Fleming A, McDicken WN. Does Doppler myocardial imaging give new insights or simply old information revisited? *Heart* 1996;76:197-9.
- Wilkenshoff UM, Sovany A, Wigstrom L, Olstad B, Lindstrom L, Engvall J, et al. Regional mean systolic myocardial velocity estimation by real-time color Doppler myocardial imaging: a new technique for quantifying regional systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:683-92.
- Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999;11:319-26.
- Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.
- Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976;37:7-11.
- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-8.
- Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1987;59:956-60.
- 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.
- 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.
- Mathur KS, Kashyap SK, Kumar V. Correlation of the extent and severity of atherosclerosis in the coronary and cerebral arteries. *Circulation* 1963;27:929-34.
- van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, Asmar R, Topouchian J, Reneman RS, et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001;32:454-60.
- Hirai T, Sasayama S, Kawasaki T, Yagi S. Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction. A noninvasive method to predict severity of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1989;80:78-86.
- Benetos A, Waeber B, Izzo J, Mitchell G, Resnick L, Asmar R, et al. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. *Am J Hypertens* 2002;15:1101-8.
- Christensen T, Neubauer B. Arterial wall stiffness in insulin-dependent diabetes mellitus. An in vivo study.

- Acta Radiol 1987;28:207-8.
26. Stefanadis C, Tsiamis E, Vlachopoulos C, Stratos C, Toutouzas K, Pitsavos C, et al. Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta. *Circulation* 1997;95:31-8.
 27. Noma T, Mizushige K, Yao L, Yu Y, Kiyomoto H, Hosomi N, et al. Alteration in aortic wall stiffness and accumulation of collagen during the prediabetic stage of type II diabetes mellitus in rats. *Jpn Circ J* 1999;63: 988-93.
 28. Stefanadis C, Stratos C, Vlachopoulos C, Marakas S, Boudoulas H, Kallikazaros I, et al. Pressure-diameter relation of the human aorta. A new method of determination by the application of a special ultrasonic dimension catheter. *Circulation* 1995;92:2210-9.
 29. Parving HH, Viberti GC, Keen H, Christiansen JS, Lassen NA. Hemodynamic factors in the genesis of diabetic microangiopathy. *Metabolism* 1983;32:943-9.
 30. Girerd X, Laurent S, Pannier B, Asmar R, Safar M. Arterial distensibility and left ventricular hypertrophy in patients with sustained essential hypertension. *Am Heart J* 1991;122(4 Pt 2):1210-4.
 31. Virag R, Bouilly P, Frydman D. Is impotence an arterial disorder? A study of arterial risk factors in 440 impotent men. *Lancet* 1985;1:181-4.
 32. Jensen J, Lendorf A, Stimpel H, Frost J, Ibsen H, Rosenkilde P. The prevalence and etiology of impotence in 101 male hypertensive outpatients. *Am J Hypertens* 1999;12:271-5.
 33. Montorsi F, Briganti A, Salonia A, Rigatti P, Margonato A, Macchi A, et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur Urol* 2003; 44:360-5.
 34. Morley JE, Korenman SG, Kaiser FE, Mooradian AD, Viosca SP. Relationship of penile brachial pressure index to myocardial infarction and cerebrovascular accidents in older men. *Am J Med* 1988;84(3 Pt 1): 445-8.
 35. Kaiser DR, Billups K, Mason C, Wetterling R, Lundberg JL, Bank AJ. Impaired brachial artery endothelium-dependent and -independent vasodilation in men with erectile dysfunction and no other clinical cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;43: 179-84.