

Koroner Yavaş Akım ve Miyokardiyal İskemi İlişkisinin TIMI Kare Sayısı ve İntrakoroner Ultrason Ölçümleri ile Değerlendirilmesi

Dr. Sinan DAĞDELEN, Dr. Bengi YAYMACI, Dr. Akın İZGİ, Dr. Nuri KURTOĞLU,
Dr. Onur DEMİRKOL, Dr. Serdar SOYDİNÇ, Dr. İsmet DİNDAR
Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Koroner yavaş akım(SCF) ile koroner iskemik sendromların birlikteliği sıkça vurgulanmasına rağmen, aradaki ilişkinin tipi ve derecesi konusundaki bilgilerimiz oldukça kısıtlıdır. Çalışmamızın amacı, SCF ile koroner iskemisi varlığının, TIMI frame sayısı ve fazik koroner alan değişimi ile doğrusal bir ilişkisi olup olmadığını ve normal koronerlere göre bu değişimlerin farklılığını saptamaktır. Bu amaçla hastalara yapılan koroner anjiyografi sonrası, sol ön inen koroner arterlerin TIMI frame sayısı ve proksimal segmentin intrakoroner ultrason ile sistolik ve diyastolik internal membran alanları (İMA) ölçüldü ve daha sonra bu olgulara miyokardiyal sintigrafik inceleme yapıldı. Çalışmaya Grup A; koroner anjiyogramında SCF olup miyokard sintigrafisinde iskemisi olmayan 19 (9'u kadın; yaş ort. $55,5 \pm 12,1$ yıl), Grup B; SCF ve iskemisi olan 5 (2'si kadın; yaş ort. $56,8 \pm 12,3$ yıl) ve Grup C; SCF ve iskemisi olmayan 13 (5'i kadın; $57,1 \pm 11,4$ yıl) olgu alındı (Her üç grupta yaş ve cinsiyet farkı yoktu). **Bulgular:** Grup A ve B arasında sistolik ve diastolik İMA fazik değişim oranları ve TIMI frame sayıları bakımından anlamlı farklılık bulunmadı (Hepsi için $p > 0,05$). Grup A ve C arasında sistolik ve diastolik İMA fazik değişimi (sırasıyla $5,1 \pm 4,4$ ve $13,7 \pm 6,0$; $p = 0,00003$) A grubunda daha düşük ve TIMI frame sayısı (sırasıyla $51,4 \pm 5,1$ ve $31,8 \pm 4,2$ frame; $p < 0,00001$) A grubunda daha yüksek bulundu. **Sonuç:** SCF'nin neden olduğu koroner iskemisi TIMI frame sayısı, İMA fazik değişim oranları ile direkt ilişkili görünmemektedir. Fakat SCF, normal koroner arterler ile karşılaştırıldığında, İMA fazik değişim oranları anlamlı olarak daha düşüktür.

Anahtar kelimeler: Koroner yavaş akım, TIMI kare sayısı, miyokardi iskemisi

Koroner kan akımındaki yavaşlama ilk defa 1972'de anjiyografik bir bulgu olarak yayınlanmıştır (1). Bu hastalarda, etiopatogenez olarak vasomotor bozukluklar, oksijen- hemoglobün uygunsuzluğu, mikrovasküler hastalık, vasomotor ve endotel disfonksiyonu suçlanmıştır (2-4). Ancak bir çok spekülasyona rağmen, kapiller mikrosirkülasyon yetersizliğinden

Alındığı tarih: 21 Ağustos, revizyon 24 Ekim 2000
Yazışma adresi: Dr. Sinan Dağdelen, Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kadıköy - İstanbul
Tlf: (0216) 326 6969 E-mail: sinandagdelen@hotmail.com

sorumlu tutulan etiyoloji, hala bir soru işareti olarak güncelliğini korumaktadır. Bütün tecrübeleri anjiyografi uzmanları, koroner yavaş akımı (SCF) çok iyi tanımlarına rağmen, bu hastalığın klinik önemi konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır (1,5).

Koroner arter alan değişim oranı ve koroner distensibilitesindeki azalma, koroner debide azalma ve ateroskleroz ile anlamlı olarak ilişkilidir (6,7). Koroner kan akımı, TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) frame sayısı ile değerlendirildiğinde, yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda aralarında ileri derecede anlamlı korelasyon gösterilmiş ve koroner kan akımı "TIMI frame sayısı yöntemi" ile sayısal olarak ifade edilebilmiştir. Bu teknik sayesinde her türlü koroner dolaşım bozukluğu sayısal olarak derecelendirilebilmektedir (8).

Koroner yavaş akımı olanlarda, TIMI frame sayısı yöntemini kullanarak elde edilen koroner kan akım hızı ve koroner iskemisi arasındaki ilişki çok iyi bilinmemektedir. Ayrıca SCF olan hastalarda koroner alan değişim oranı ve koroner iskemisi ilişkisini gösteren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın amacı, SCF olan hastalarda TIMI frame sayısını sistolik-diyastolik koroner alan değişim oranı ile karşılaştırmak ve elde edilen bulguların koroner iskemisi ile ilişkisini göstermektir.

MATERYEL ve METOD

Olgu seçimi: Çalışmaya koroner anjiyogramında SCF olan 24 olgu ve SCF olmayan 13 olgu olmak üzere toplam 37 olgu (16 kadın, 21 erkek) alındı. SCF olan olguların tamamında, yavaş akıma ait incelemeler sol ön inen koroner arter üzerinde yapıldı. Tiroid fonksiyon bozukluğu, bağ dokusu hastalığı, romatizmal kapak hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyon, malign aritmi, kardiyomiyopati, sol kalp yetersizliği, komplet dal bloğu olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Olgular üç grup altında incelendi. Grup A: koroner anjiyogramında SCF olup miyokard sintigrafisinde iskemisi

olmayan 19 (9'u kadın, yaş ort. 55,5±12,1 yıl), Grup B: SCF ve iskemisi olan 5 (2'si kadın, yaş ort. 56,8±12,3 yıl) ve Grup C: SCF ve iskemisi olmayan 13 (5'i kadın; 57,1±11,4 yıl) olgu alındı. Bütün olgulara koroner anjiyografiden hemen sonraki ilk 36-48 saat içerisinde tekrar kateterizasyon işlemi ve daha sonra elektrokardiyogram kaydı altında inttakoroner ultrason(ICUS) çalışması yapıldı. Bütün olgulara, ICUS sonrası ilk üç gün içerisinde miyokard sintigrafisi yapıldı.

Koroner anjiyografi: Koroner anjiyografi işlemi Sones tekniğine göre yapıldı (9). Siemens Coroscop Hicor koroner anjiyografi cihazı kullanılarak sol kalp kateterizasyonu ve sağ ve sol koroner anjiyografi yapıldı. Sol ön oblik ve kraniyal, sağ ön oblik ve kaudal ve horizontal pozisyonlardan koroner anjiyografi kayıtları alındı. Koroner anjiyogram sırasında opak madde olarak ioksaglik asid kullanıldı. İşlem sırasında her bir pozisyonda 6 ml opak madde koronerlere enjekte edildi. En az iki tecrübeli anjiyografi uzmanı tarafından, anjiyografik değerlendirme yapıldı. Koroner anjiyografik değerlendirme sonucunda SCF tanısı konulan hastalara, 36-48 saat sonra sol sistem koroner anjiyografisi ve intrakoroner ultrason çalışması yapıldı Bu süre içerisinde hastaların kullandığı ilaçlar kesildi.

TIMI frame sayısı: Koroner kan akımının devamlı sayısal bir değişken olarak daha objektif değerlendirilmesi amacıyla, sol ön inen koroner arterin distal ucuna kontrast maddenin ulaşması için gerekli "sineframe" sayısı, TIMI frame sayısı (TIMI frame count) olarak kabul edildi. Siemens, "software" Hicor T.O.P. 1,5 versiyonu ile inceleme yapan dijital görüntüleme sistemi üzerinde TIMI frame sayısı hesaplandı. TIMI frame sayısı hesaplanırken ilk tanıdan 36-48 saat sonra yapılan ikinci koroner anjiyografi görüntüleri kullanıldı ve en az 3 pozisyonda hesaplanan ölçümlerin ortalaması dikkate alındı. Ölçüm sırasında koroner artere kontrast maddenin girdiği frame, ilk frame olarak kabul edildi. Sol ön inen koroner arterin distal ucuna kontrast maddenin ulaştığı frame, son frame olarak kabul edildi. Daha sonra son ve ilk frame arasındaki fark alınarak, TIMI frame sayısı hesaplandı (10).

İntrakoroner ultrason: Çalışmaya alınan bütün olgulara ikinci koroner anjiyografi işleminden hemen sonra, aynı seansta, ICUS yapıldı. İşlem sırasında "Endosonics In Vision Imaging System" kullanıldı. Bütün olgularda sol ön inen koroner artere ICUS uygulandı. Femoral arter aracılığıyla 8F rehber (guiding) kateter ile girildikten sonra, 0.0014 inc rehber tel sol ön inen koroner arterin distal ucuna kadar yerleştirildi. Bu rehber tel üzerinden ICUS kateteri (Vision F/X kateter, 20 M-Hz frekanslı tarayıcı, maksimum scan tarayıcı 17 mm, maksimum frame hızı 10 frame/sn) sol ön inen koroner arterin distal ucuna kadar ilerletildi. ICUS kateteri geriye doğru çekilerek, koroner lumen proksimal segmente kadar incelendi. İnceleme sırasında koroner aterosklerotik değişiklik veya koroner trombus izlenmedi. Sol ön inen koroner arterin proksimal segmentinde elektrokardiyogram eşliğinde alınan transvers kesitlerden, sistolik ve diyastolik koroner lumen alanları (İMA) hesaplandı. Koroner lumen alanı, intima ve lumen arasında ultrasonun kesiştiği (interface) kenarın çizilmesi ile elde edildi. (Diyastolik İMA-Sistolik İMA)*100/Diyastolik İMA formülü ile koroner lumen alanının fazik değişim oranı hesaplandı.

Miyokard perfüzyon sintigrafisi: Hastalara ICUS yapıldıktan sonraki ilk 3 gün içerisinde miyokard perfüzyon sintigrafisi yapıldı. İşlem sırasında radyo-aktif madde olarak Tc-99m "hexasis 2-methoxyisobutyl isonitrile (MIBI) kullanıldı. Hastalardan istirahat ve stress şartlarında tomografik görüntüler alındı. İşlemden önce hastalara, radyo-aktif maddenin hepatik aktiviteyi artırması için çikolata ve süt verildi. İstirahat şartlarında, intravenöz yol aracılığıyla 8-10 mCi Tc-99m MIBI'nin hızlı verilmesinden 60 dakika sonra tomografik kesit görüntüler alındı. DX-7 France gama kamera aracılığıyla 45 derece sağ oblik açıdan başlanarak 180 derece horizontal planda, 30 dakikalık süre boyunca toplam 32 görüntü alındı. İstirahat imajlarının alınmasından 3-4 saat sonra, hastalara standart Bruce protokolü kullanılarak egzersiz testi uygulandı. Egzersiz testinin %85'ine ulaşıldığında, hastalara 22-30 mCi Tc-99m MIBI enjekte edildikten 2-3 dakika sonra egzersiz sonlandırıldı. Stress şartları oluşturulduktan sonra tomografik görüntüler alınırken, istirahatteki görüntü işlemi tekrarlandı. Alınan stres ve istirahat görüntülerinin değerlendirilmesinde SPECT analitik yöntemleri kullanıldı.

İstatistiksel analiz: Gruplara ait veriler ortalaması±SD olarak ifade edildi. Her üç gruba ait numerik değerler tek yönlü ANOVA varyans analizi ile test edildi. Varyans analizi için "post-hoc" çoklu karşılaştırma yapılırken Tukey HSD metodu kullanıldı. Her üç grupta yer alan nonparametrik değerlerin çoklu karşılaştırılması "Kruskal- Wallis" testi ile yapıldı. Her üç grubun ortak verilerinin kıyaslanmasında "bivariate" korelasyon testi uygulandı. Korelasyon için iki yönlü ve Pearson korelasyon katsayısı metodları kullanıldı. Bağımlı değişken ile orta derece ve üzerinde korelasyona sahip olan bağımsız değişkenlerin korelasyon eğrisi çizildi.

İstatistiksel anlamlılık için p<0.05 ve güvenlik aralığı (confidence interval) CI %95 kabul edildi.

BULGULAR

A , B ve C grupları yaş, cinsiyet, sistolik ve diyastolik kan basınçları bakımından varyans analizi ile karşılaştırıldı ve her üç grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı (Hepsi için p>0.05). Tablo-1

Her üç grubun sistolik ve diyastolik İMA değişim oranları varyans analizi ile test edildiğinde, aralarında anlamlı farklılık olduğu görüldü [F(2,34)=10.69, P<0.001]. Daha sonra yapılan çoklu karşılaştırmada, istatistiksel olarak A ile B grubu ve B ile C grubu arasında anlamlı farklılık olmadığı, ancak bu farklılığın A ile C grupları arasındaki farklılıktan kaynaklandığı görüldü (p<0.001). Tablo-1

Her üç grup TIMI frame sayısı bakımından varyans analizi ile karşılaştırıldığında, aralarında anlamlı farklılık olduğu görüldü [F(2,34)=67.63, P<0.001]. Daha sonra yapılan çoklu karşılaştırmada, istatistik-

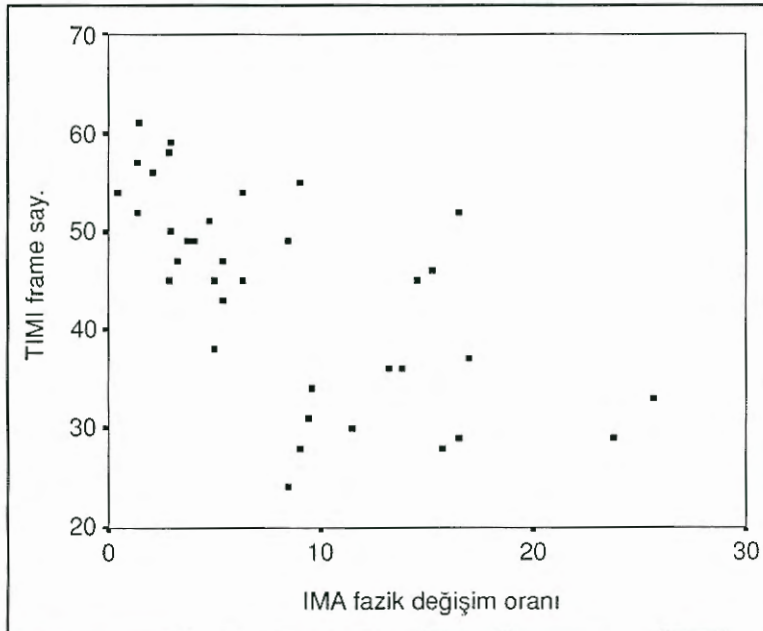
Tablo 1. A, B ve C grubu hastalarına ait klinik ve laboratuvar verileri

	Grup A	Grup B	Grup C	p
n	19	5	13	
Cins				NS
Kadın (n)	9	2	5	
Erkek (n)	10	3	8	
Yaş (yıl)	55.4±12.0	56.8±12.2	57.0±11.3	NS
TA sistolik (mmHg)	139.7±18.5	147.0±17.8	136.5±18.4	NS
TA diyastolik (mmHg)	85.0±10.1	86.0±11.4	83.1±10.1	NS
ΔİMA (%)	5.1±4.4	8.9±5.6	13.7±6.0	<0.001*
TIMI frame sayısı	51.4±5.1	47.6±4.4	31.8±4.2	<0.001**

TA: Kan basıncı, ΔİMA (%): Sistolo-diyastolik koroner alan değişim oranı,
*: A ile C grubu arasında, **: C ile A ve B grupları arasında

sel olarak A ile B grubu arasında anlamlı farklılık olmadığı, ancak bu farklılığın C grubu ile A ve B grupları arasındaki farklılıktan kaynaklandığı görüldü ($p<0.001$). Tablo-1

Bütün çalışma grubu olgularına ait TIMI frame sayısı ve fazik İMA değişim oranları arasında korelasyon araştırıldı ve aralarında iyi derecede anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($r = -0.62$, $p<0.001$). Şekil-1.



Şekil 1. TIMI kare sayısı ve sistolo-diyastolik koroner alan değişim (İMA) arasındaki korelasyon eğrisi. $r=-0.62$, $p<0.001$

TARTIŞMA

Koroner anjiyografi, anjinaya benzeyen göğüs ağrısı olan fakat epikardiyal koroner arterlerinde stenotik lezyon bulunmayan hastalarda "yavaş kontrast progresyonu" fenomenini göstermektedir (11). Koroner yavaş akım olarak adlandırılan bu anjiyografik bulgunun etiopatogenezi hakkında bilgilerimiz oldukça yetersizdir. Koroner arterlerde yavaş kontrast progresyonunun sebebini açıklamak için mikrosirkülasyon bozuklukları, endotel disfonksiyonu ve vasomotor bozukluklar üzerinde durulmasına rağmen kesin bir fikir birliği yoktur (2-4). Çalışma bulgularımız, SCF olan hastalarda koroner arter segmentinde sistolik ve diyastolik lumen değişikliği oranının normal kişilere göre azalmış olduğunu göstermektedir. Miyokard sintigrafik incelemede, iskemisi olan ve olmayan SCF hastalar karşılaştırıldığında ise iskemi(+) ve iskemi(-) grup arasında İMA değişim oranı bakımından anlamlı farklılık bulunmadı. Bu bulgular ışığında koroner İMA değişiminin SCF ile ilişkili bir sonuç olduğu, ancak gelişen iskemik bulguların İMA değişim oranından etkilenmediği düşünüldü.

Koroner yavaş akım ve koroner lumen alanı değişimi: Koroner yavaş akım olan hastalarda, koroner distensibiliteyi ve sistolo-diyastolik koroner alan değişimini gösteren hiçbir çalış-

maya rastlanmamıştır. Oysa koroner endotel, vasoaktif maddelere (prostasiklin, "endothelial derived relaxing factor" vs) ve ilaçlara (nitrogliserin, dipiridamol vs) vasodilatasyon şeklinde cevap vermektedir. Bu cevap koroner kan akımını önemli derecede etkilemektedir (12,13). Bizde çalışmamızda SCF olgularında koroner lümen değişiminin azaldığını gösterdik. Daha önce yapılmış çalışmalarda, stenotik koroner arter hastalığı olanlarda koroner alan değişim oranının ve koroner distensibilitenin azaldığı ve koroner kan akımının etkilendiği gösterilmiştir (14-16). Koroner yavaş akımı olan hastalarda, yavaş kontrast progresyonu nedeniyle koroner distensibilitesindeki azalmayı akla getirmektedir. Bizim bulgularımıza göre sistolik ve diyastolik İMA değişim oranı, SCF olanlarda normal koroner arteri olanlara göre anlamlı derecede azalmıştır. Önceki çalışmalarda koroner iskemi ile koroner distensibilite ilişkili bulunmasına rağmen, bizim çalışmamızda SCF ve koroner iskemisi olanlar ile SCF olup koroner iskemisi olmayan hastalar İMA değişim oranları bakımından karşılaştırıldıklarında, iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü. SCF olup iskemisi olan ve olmayan iki grupta koroner İMA değişim oranının anlamlı farklılık göstermemesi, iki farklı görüşü akla getirmektedir. Bunlardan birincisi, SCF olanlarda koroner İMA değişimi az olmasına rağmen temel patoloji mikrosirkülasyon seviyesindedir ve mikrosirkülasyon bozukluğu bu hastalardaki iskemi konusunda belirleyici rol oynamaktadır. Ancak bu hastalarda yapılan sintigrafik ve koroner anjiyografik bulgular, normal kişilerle veya koroner aterosklerozlu hastalarla kıyaslandığında değişik bulgular içerebildiğini göstermektedir. Bu nedenle SCF'nin ve gelişen iskeminin sadece mikrosirkülatuar bozuklukla açıklanması mümkün gözükmemektedir. Diğer görüş, SCF olan hastalarda koroner İMA değişimi az olmasına rağmen koroner debinin değişmeyip distensibilitenin sabit kaldığıdır. Bu hastalarda intrakoroner Doppler yapamamış olmamıza rağmen, TIMI frame sayısının anlamlı olarak fazla olduğunu gösterdik. Hastalara ve koroner arterleri normal olanlara, koroner anjiyogram sırasında verdiğimiz radyo-opak madde miktarı (6 ml) eşit idi. Bu işlem sonrasında, eşit opak madde injeksiyonuna rağmen TIMI frame sayısının SCF olanlarda daha uzun olması, SCF hasta grubunda koroner debinin düşüklüğü hakkında önemli ipuçları vermektedir. Bu bulgular ışığında ikinci görüş daha

zayıf olarak görünmektedir. Buradan anlaşıldığı üzere, SCF olanlarda koroner İMA değişim oranı, normal kişilere göre daha az olmasına rağmen, SCF'nin koroner iskemi varlığı ile direkt ilişkisi olmayıp daha çok mikrosirkülasyon ile ilişkisi vardır.

Koroner yavaş akım ve TIMI frame sayısı: TIMI frame sayısı yöntemi, antegrat koroner kan akımının sayısal olarak değerlendirilmesi bakımından önemli bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu yöntem özellikle akut miyokard infarktüsli hastalarda trombolitik tedavi sonrası koroner arter açıklığı ve akım derecelendirilmesi için geliştirilmiştir (8). TIMI frame sayısı yöntemi sayesinde, antegrat koroner kan akımı subjektif olmak yerine daha objektif ve numerik olarak ifade edilebilmektedir (17). Fakat bu güne kadar SCF olan hastalarda antegrat koroner kan akımını TIMI frame sayısı ile derecelendiren ve bunun koroner iskemi ile ilişkili olup olmadığını inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. TIMI frame sayısı, verilen kontrast maddenin belirli bir zaman diliminde progresyonunu sineframe sayısı ile sayısal olarak ifadesi olduğuna göre, bu hastalarda TIMI frame sayısının yüksek olması beklenen bir bulgudur. Bizim çalışmamızda da, SCF olan hastalarda normal sağlıklı kişilere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Fakat TIMI frame sayısı, akut miyokard infarktüsü sonrası trombolitik tedavi alanlarda, miyokard iskemisinin önemli bir anjiyografik göstergesi (landmark) olmasına rağmen, bizim çalışmamızda SCF olup iskemisi olan ve olmayanları TIMI frame sayısı bakımında karşılaştırdığımızda, her iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığını gördük. Bu bulgular bize, TIMI frame sayısının SCF olanlarda normal sağlıklı kişilere göre daha yüksek olduğunu, fakat bu hastalarda TIMI frame sayısının koroner iskemi ile direkt bir ilişkisinin olmadığını göstermektedir. Bu durum SCF hastalarında, miyokard iskemisinin mikrosirkülatuar bozuklukla ilgili olduğu görüşünü güçlendirmektedir.

İntrakoroner Doppler ölçümlerinin yapılması, SCF hastalarında gerek koroner distensibiliteyi değerlendirmek, gerekse koroner debiyi normal koroner akımlar ile karşılaştırmak bakımından değerli bilgiler sağlayacaktır. Bu ölçümün yapılamamış olması, koroner debinin hasta ve normal kişilerle kıyasının yapılamamış olması en önemli sınırlarımız olup, hasta sayısının daha da artırılması çalışma sonuçları-

nın klinik uygulamaları bakımından daha yararlı olacaktır.

Sonuç

Koronar yavaş akımlı hastalarda sistolo-diyastolik koroner İMA değişimi, normal sağlıklı kişilere göre daha azdır. Fakat bu hastalarda koroner İMA değişiminin az olması, koroner iskemi ile direkt ilişkili değildir. TIMI frame sayısı, SCF olan hastalarda daha fazla olmasına rağmen, iskemi ile anlamlı olarak ilişkili değildir. Ancak TIMI frame sayısı, SCF tanısında kullanılabilecek önemli bir yöntemdir. Bu bulgular SCF olan hastalarda görülen iskeminin, koroner alan ve akım değişikliği ile ilgili olmayıp, koroner mikrosirkülasyon ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E: Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries- A new angiographic finding. Am Heart J 1972;84:66-71
2. Wilson RF, White CW: Intracoronary papaverine: An ideal vasodilator for studies of the coronary circulation in conscious humans. Circulation 1986;73:444-51
3. Vrints C, Herman AG: Role of the endothelium in the regulation of coronary artery tone. Acta Cardiol 1991;46:399-418
4. Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, Hasin Y: Histologic evidence for small vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. Circulation 1986;74:964-72
5. Przybojewski JZ, Becker PH: Angina pectoris and acute myocardial infarction due to "slow flow phenomenon" in nonatherosclerotic coronary arteries: A case report. Angiology 1986;37:751-61
6. Nakatani S, Yamagishi M, Tamai J, et al: Assessment of coronary artery distensibility by intravascular ultrasound. Application of simultaneous measurements of luminal area and pressure. Circulation, 1995;91:2904-10

7. Sudhir K, Mullen WL, Hausmann D, et al: Contribution of endothelium-derived nitric oxide to coronary arterial distensibility: an in vivo two-dimensional intravascular ultrasound study. Am Heart J 1995;129:726-32
8. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al: TIMI frame count: A quantitative method of assessing coronary artery flow. Circulation 1996;93:879-88
9. Sones Jr FM and Shirkey EK: Cinecoronary arteriography. Modern Concepts on Cardiovascular Disease. 1962;31:735-38.
10. Gibson CM, Cannon CP, Piana RN, et al: Relationship of coronary flow to myocardial infarction size: two simple new methods to sub-classify TIMI flow grades(Abst). Circulation 1992;86(suppl I):I-453
11. Lierde JV, Vrolix M, Sionis D, De Geest H, Piessens J: Lack of evidence for small vessel disease in a patient with "slow dye progression" in the coronary arteries. Cathet Cardiovasc Diagn 1991; 23:117-20
12. Schulz W, Wendt T, Scherer D, Kober G: Diameter changes of epicardial coronary arteries and coronary stenosis after intracoronary application of Sin-1 a Molsidamine metabolite. Z Cardiol 1983;72:404-9
13. Bassenge E, Mülsch A: Anti-ischemic actions of molsidamine by venous and large coronary dilatation in combination with antiplatelet effects. J Cardiovasc Pharmacol 1989;14:23-28
14. Nissen SE, Grines CL, Gurley JC, et al: Application of a new phased-array ultrasound imaging catheter in the assessment of vascular dimensions: in vivo comparison to cineangiography. Circulation 1990;81:660-6
15. Nissen SE, Gurley JC, Grines CL, et al. Intravascular ultrasound assessment of lumen size and wall morphology in normal subjects and patient with coronary artery disease. Circulation 1991;84:1087-99
16. Topol SJ, Nissen SE: Our preoccupation with coronary luminology: The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. Circulation 1995;92:2333-42
17. Cannon CP, Mc Cabe CH, Diver DJ, et al and TIMI- 4 investigators: Comparison of front-loaded plasminogen activator, anistreplase and combination thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 4 trial. J Am Coll Cardiol 1994;24:1602-10