

TİMİ KARE SAYISI SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ İLE İLİŞKİLİ MİDİR?

Y. Doç. Dr. Remzi YILMAZ, Doç. Dr. Şükrü ÇELİK, Y. Doç. Dr. Merih BAYKAN, Y. Doç. Dr. Cihan ÖREM,
Dr. Şahin KAPLAN, Dr. Turan ERDOĞAN, Prof. Dr. Cevdet ERDÖL

Harran Üniversitesi ve Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakülteleri, Kardiyoloji Anabilim Dalları,
Şanlıurfa ve Trabzon

Özet

TİMİ kare sayısı (TKS) hesaplanması, koroner kan akımını değerlendirmek için basit, tekrarlanabilir, objektif ve kantitatif bir metot olarak önerilmektedir. TİMİ kare sayısı koroner rezervi yansıtır. Kardiyak hipertrofi, koroner rezervde azalma ile ilişkilidir. TİMİ kare sayısı ile ilişkili olan birkaç faktör gösterilmiş, fakat sol ventrikül hipertrofisi (SVH) ile TKS arasındaki ilişki henüz incelenmemiştir. Bu çalışmanın amacı SVH'nin TKS'yi etkileyip etkilemediğini belirlemektir.

Miyokard infarktüsü öyküsü ve ciddi koroner darlığı olmayan 68 kişide TKS hesaplandı. Sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) Devereux formülüne göre belirlendi. Sol ventrikül kitle indeksi erkeklerde >134 gr/m², kadınlarda >110 gr/m² ise SVH varlığı kabul edildi. Hastalar SVH varlığına göre 2 gruba ayrıldı; grup 1 SVH olanlardan (n = 31; 53 ± 13 yaş; 16 kadın), grup 2 SVH olmayanlardan (n = 36; 50 ± 8 yaş; 16 kadın) oluşturuldu.

Sağ koroner arter (SKA) ortalama TKS'si grup 1 'de grup 2'den anlamlı ölçüde daha fazla idi (sırasıyla $24,1 \pm 4,9$ ve $20,9 \pm 5,4$; p = 0.01). Sağ koroner arter TKS'si, interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı ile anlamlı korelasyon gösterdi (sırasıyla r = 0,36; p = 0,004 ve r = 0,33; p = 0,007), fakat SVKİ ile anlamlı korelasyon göstermedi (r = 0.18; p = 0.17). Sol ön inen (SÖİ) ve sirkumflex (Cx) arterlerin ortalama TKS'leri iki grup arasında farklı değildi. Sol ön inen ve Cx TKS'leri ile ekokardiyografik parametreler arasında korelasyon yoktu.

Sol ventrikül hipertrofisinin SKA TKS'si üzerine anlamlı etkisi vardır. Bu sebeple, TKS karşılaştırması yapılan çalışmalarda SVH dikkate alınmalıdır. (Türk Kardiyol Dern Arş 2003;31:378-83)

Anahtar kelimeler: Koroner kan akımı, sol ventrikül hipertrofisi, TİMİ kare sayısı

Summary

Is TIMI Frame Count Correlated with Left Ventricular Hypertrophy?

The TIMI frame count (TFC) has been proposed as a simple, reproducible, objective, and quantitative method to assess coronary blood flow. The TFC reflects coronary flow reserve. Cardiac hypertrophy is associated with a decrease in coronary reserve. Several factors have been shown to relate with TFC, but the relation between left ventricular hypertrophy (LVH) and TFC has not yet been investigated. The aim of this study was to determine whether LVH affects TFC.

The TFC was measured in 68 subjects without history of myocardial infarction and significant coronary stenosis.

Yazışma adresi: Dr. Remzi Yılmaz, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ş.Urfa

Telefon: (0536) 637 10 70 / Faks: (0414) 315 11 81

e-posta: drremziyilmaz@yahoo.com

Alındığı tarih: 18 Şubat, revizyon kabulü: 10 Haziran 2003

Determination of left ventricular mass index (LVMI) according to the formula of Devereux was performed, and LVH was defined by LVMI >134 g/m² in men and >110 g/m² in women. The patients were divided into 2 groups according to presence of LVH: group 1 with LVH (n = 31; aged 53 ± 13 years; 16 women), and group 2 without LVH (n = 37; aged 50 ± 8 years; 16 women).

The mean TFC in the right coronary artery (RCA) was significantly higher in group 1 (24,1 ± 4,9 frames) than in group 2 (20,9 ± 5,4 frames, p = 0.01). The TFC in the RCA was significantly correlated with interventricular septum thickness (r = 0,36; p = 0,004) and left ventricular posterior wall thickness (r = 0,33; p = 0,007), but not with LVMI (r = 0.18; p = 0.17). The mean TFC in the left anterior descending (LAD) and left circumflex (Cx) arteries were not different between the two groups. No correlation existed between TFC in the LAD or Cx and echocardiographic parameters.

Left ventricular hypertrophy has significant effect on the TFC in the RCA. Therefore, studies comparing TFC need to consider LVH. (*Arch Turk Soc Cardiol* 2003;31: 378-83)

Key words: Coronary blood flow, left ventricular hypertrophy, TIMI frame count

TİMİ kare sayısı (TKS) hesaplanması, koroner arter hastalığı tanısında kullanılan kantitatif metotlardan biridir. Opak maddenin koroner ostiumdan belirlenmiş distal noktalara ulaşmasına kadar hesaplanan kare sayısıdır⁽¹⁾. TİMİ kare sayısı hesaplanması yöntemi sayesinde antegrat koroner kan akımı, subjektif olmak yerine daha objektif ve numerik olarak değerlendirilebilmektedir. TİMİ kare sayısı koroner akım rezervinin bir göstergesidir^(2,3).

Sol ventrikül hipertrofisi (SVH), koroner akım rezervinde (KAR) azalma ile ilişkilidir. Koroner akım rezervi, SVH olan hastalarda SVH olmayanlara göre daha düşük bulunmuştur⁽⁴⁻⁶⁾. Yapılan çalışmalarda kalp hızı, nitrat kullanımı ve opak maddenin koronere enjekte edildiği kardiyak fazm, TKS üzerine etkili faktörler olduğu gösterilmiştir⁽⁷⁾. Ancak SVH'nin TKS ile ilişkili olup olmadığını araştıran bir çalışma yapılmamıştır. Çalışmamızda SVH'nin TKS ile ilişkili olup olmadığını araştırdık.

MATERYEL VE METOD

Çalışma Grubu

Çalışmaya, anjinal yakınmaları olan ve koroner arter hastalığı ön tanısı ile elektif şartlarda koroner anjiyografi (KAG) yapılan hastalardan, anjiyografisi normal olan veya nonkritik koroner darlık bulunan ve miyokard infarktüsü geçirmemiş olan 68 hasta (51 ± 10 yaş, 32

kadın) alındı. Ciddi kapak hastalığı, ritm veya ileti bozukluğu, kardiyomyopatisi, sol kalp yetersizliği, tiroid fonksiyon bozukluğu veya bağ dokusu hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Koroner anjiyografi öncesinde hastaların almakta oldukları tedaviler; nitrat % 32, beta bloker % 50, anjiotensin converting enzim inhibitörü % 31, kalsiyum antagonisti % 10, aspirin % 63 oranında idi. Çalışmaya alınan hastaların temel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Çalışmaya alınan hastaların temel özellikleri

Yaş (yıl)	51±10
Erkek cinsiyet (%)	36 (53)
Hipertansiyon (%)	33 (49)
Diyabet (%)	7 (10)
Sigara kullanımı (%)	24 (35)
Hiperkolesterolemi (%)	30 (44)
Nitrat kullanımı (%)	22 (32)
Beta bloker kullanımı (%)	34 (50)
Kalsiyum antaonisti kullanımı (%)	7 (10)
ACE inh. kullanımı (%)	21 (31)
Aspirin kullanımı (%)	43 (63)
Nonkritik koroner darlık (%)	29 (43)

Koroner Anjiyografi

Hastalara sağ veya sol femoral yaklaşımla, Judkins tekniği kullanılarak selektif KAG yapıldı. Koroner arterler sağ ve sol oblik pozisyonlarda kraniyal ve kaudal açılındırmalar yapılarak görüntülendi. Opak madde olarak Iopromide (Ultravist-370, Schering AG)

kullanıldı. Arteriyografiler, 35 mm sinefilm kullanılarak 25 kare/sn hızda kaydedildi. Sinefilmlerin değerlendirilmesinde Tagarno 35AX cihazından yararlanıldı. TİMİ kare sayısı hesaplaması, hastaların ekokardiyografik bulgularından bilgi sahibi olmayan bir kardiyolog tarafından yapıldı. Opak maddenin koroner artere girip, lümenin % 70'ini doldurarak ileriye hareketinin başladığı kare, ilk kare olarak kabul edildi⁽⁸⁾. Son kare olarak; sol ön inen arter (SÖİ) için opak maddenin arterin bıyık veya balina kuyruğu (mustache, whale's tail) olarak tanımlanan segmentine girdiği ilk kare, sirkumfleks arter (Cx) için opak maddenin lateral sol ventrikül dalının distal bifurkasyon segmentine girdiği ilk kare, sağ koroner arter (SKA) için ise opak maddenin posterolateral arterin ilk dalına girdiği ilk kare olarak belirlendi. Daha sonra son ve ilk kare arasındaki fark alınarak, TKS hesaplandı⁽¹⁾. Koroner anjiyografi sırasındaki kalp hızı, sistolik ve diyastolik kan basınçları ve opak maddenin koronere enjekte edildiği kardiyak faz belirlendi. Bu çalışmada, SVH'nin TKS üzerine olan etkisi değerlendirildiğinden, SÖİ arter için hesaplanan TKS'ye düzeltme uygulanmadı.

Ekokardiyografi

Tüm hastalarda ekokardiyografik inceleme Hewlett Packard Sonos 5500 cihazı ve 2,5-3,5 mHz değişken frekanslı transduser kullanılarak yapıldı. M- mode ekokardiyografik inceleme, Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerilerine göre yapıldı.⁽⁹⁾ Sol ventrikül diyastolik çapı (SVDÇ), sol ventrikül sistolik çapı (SVSÇ), interventriküler septum diyastolik kalınlığı (IVSd), sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı (SVADd) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ölçümleri yapıldı. Sol ventrikül kitlesi (SVK) Devereux formülüyle hesaplandı⁽¹⁰⁾ $[SVK = 1.05 \times ((IVSd + SVDÇ + SVADd)^3 - (SVDÇ)^3 - 13.6)]$. Sol ventrikül kitlesinin vücut yüzey alanına bölünmesiyle sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) hesaplandı. Sol ventrikül hipertrofisi, SVKİ'nin erkeklerde 134 g/m², kadınlarda 110 g/m²'nin üzerinde olması şeklinde tanımlandı⁽¹¹⁾. Sol ventrikül hipertrofisi olan hastalar grup 1, olmayanlar ise grup 2 olarak tanımlandı. Grup 1 ve grup 2, her üç koroner artere ait TKS

açısından karşılaştırıldı. Ayrıca her üç koroner arterin TKS'si ile; SVDÇ, SVSÇ, IVSd, SVADd ve SVKİ arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak, sürekli olmayan değişkenler oran olarak ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırma, sürekli değişkenler için student-t testi ile, sürekli olmayan değişkenler için ki-kare testi ile yapıldı. İki sayısal değişken arasındaki korelasyon, Pearson'un bivariante korelasyon testi ile değerlendirildi. P<0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 68 hastadan 31 tanesinde (% 46) SVH tespit edilirken (Grup 1), 37 hastada (% 54) ise SVH olmadığı görüldü (Grup 2). Gruplar arasında yaş, cinsiyet, diyabet ve hiperkolesterolemi sıklığı, sigara kullanımı, almakta oldukları tedaviler ve KAG'de saptanan nonkritik koroner darlık varlığı açısından anlamlı farklılık yoktu. Hipertansiyon ise, SVH olan grupta daha yüksek oranda bulundu (p <0,05). TİMİ kare sayısı üzerine etkili faktörler olan kalp hızı, nitrat kullanımı, opak maddenin koronere enjekte edildiği kardiyak faz, KAG sırasındaki sistolik ve diyastolik kan basınçları açısından da iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Gruplara ait temel özelliklerin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir.

Grup 1'in SVKİ ortalaması 160 \pm 42 gr/m², grup 2'ninki ise 99 \pm 15 gr/m² olarak bulundu. Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSÇ, IVSd ve SVADd değerleri de grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu. Gruplara ait ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir. Sol ön inen ve Cx arterlere ait TKS gruplar arasında anlamlı farklılık göstermez iken, SKA'ya ait TKS, SVH olan grupta anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu. Her üç koroner artere ait TKS'nin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4'te verilmiştir.

Sağ koroner artere ait TKS ile IVSd ve SVADd arasında ise zayıf fakat anlamlı korelasyon tespit

edildi (sırasıyla $r = 0,36$; $p = 0,004$ ve $r = 0,33$; $p = 0,007$). Sağ koroner artere ait TKS ile SVDC, SVSC ve SVKİ arasında ise anlamlı korelasyon tespit edilemedi. Sol ön inen ve Cx arterlere ait TKS ile SVDC, SVSC, IVSD, SVADD ve SVKİ arasında da anlamlı korelasyon tespit edilemedi.

Tablo 2: Her iki grubun temel özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=37)	p değeri
Yaş (yıl)	53 ±13	50 ±8	AD
Erkek cinsiyeti (%)	15 (48)	21 (57)	AD
Hipertansyon (%)	19 (61)	14 (38)	<0,05
Diyabet (%)	4 (13)	3 (8)	AD
Sigara (%)	9 (29)	15 (41)	AD
Hiperkolesterolemi (%)	15 (48)	15 (41)	AD
Nitrat kullanımı (%)	9 (29)	13 (35)	AD
Beta bloker kullanımı (%)	14 (45)	20 (54)	AD
Ca antagonisti kullanımı (%)	3 (10)	4 (11)	AD
ACE inh. kullanımı (%)	11 (36)	10 (27)	AD
Aspirin kullanımı (%)	20 (65)	23 (62)	AD
Nonkritik koroner darlık (%)	14 (45)	15 (41)	AD
Opak maddenin diyastolde enjekte edilme sıklığı (%)	17 (55)	20 (54)	AD
Anjiyografi sırasındaki kalp hızı (atım/dk)	77 ±15	72 ±13	AD
Anjiyografi sırasındaki sistolik kan basıncı (mmHg)	151 ±12	145 ±21	AD
Anjiyografi sırasındaki diyastolik kan basıncı (mmHg)	89 ±11	83 ±13	AD

Tablo 3: Gruplar arasında ekokardiyografik verilerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=37)	p değeri
SVDC (cm)	5,0 ±0,6	4,4 ±0,4	<0,001
SVSC (cm)	3,2 ±0,7	2,7 ±0,3	=0,002
IVSD (cm)	1,29 ±0,26	1,04 ±0,21	<0,001
SVADD (cm)	1,12 ±0,20	0,95 ±0,17	<0,001
EF (%)	63,9 ±8,3	66,8 ±6,4	AD
SVKİ (gr/m ²)	160 ±42	99 ±15	<0,001

EF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu. IVSD: interventriküler septum diyastolik kalınlığı. SVADD: sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı. SVDC: Sol ventrikül diyastolik çapı. SVKİ: sol ventrikül kitle indeksi. SVSC: sol ventrikül sistolik çapı

Tablo 4: Gruplar arasında TIMI kare sayılarının karşılaştırılması

	Grup 1 (n=31)	Grup 2 (n=37)	p değeri
SÖİ kare sayısı	40,9 ±9,9	42,3 ±8,7	AD
Cx kare sayısı	26,1 ±6,0	26,1 ±5,8	AD
SKA kare sayısı	24,1 ±4,9	20,9 ±5,4	0,01

Cx: sirkumfleks koroner arter, SKA: sağ koroner arter, SÖİ: sol ön inen koroner arter

TARTIŞMA

Koroner akım rezervi, hiperemik uyarılara karşı koroner kan akımının artırılabilmesi yeteneğidir. Koroner akım rezervi ölçümünün, özellikle koroner arter hastalığı tanı ve takibinde önemli yeri vardır^(12,13). Koroner akım rezervi değerlendirilmesi, her anjiyografi laboratuvarında bulunmayan pahalı cihazlar ve deneyimli operatörleri gerektirir⁽¹⁴⁾. Manginas ve ark.⁽²⁾ TKS hesaplanmasının, KAR değerlendirmesinde güvenle kullanılabilir olan, kolay ve ucuz bir alternatif metot olduğunu göstermişlerdir. Sol ventrikül hipertrofisinde KAR'ın azaldığı, yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Pichard ve ark.⁽⁴⁾ çalışmasında, SVH'de KAR'ın azaldığı gösterilmiş, KAG normal olmasına rağmen hipertrofik kalp hastalıklarında meydana gelen iskeminin, azalmış olan KAR'a bağlı olabileceği üzerinde durulmuştur. Aynı çalışmada SVK ile KAR arasında anlamlı negatif bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

Schafer ve ark.⁽⁶⁾ da hipertansiyona bağlı olarak gelişen sol ventrikül remodelingi ile KAR arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Bu çalışmada özellikle konsantrik sol ventrikül remodelinginin, KAR'ın bağımsız bir öngörücüsü olduğu gösterilmiştir. Göreceli duvar kalınlığı ile KAR arasında bağımsız bir ilişki olduğu bulunmuştur. Sol ventrikül hipertrofisinde KAR'ın azaldığını gösteren çalışmalar ve TKS'nin KAR'ı yansıtan bir parametre olduğunu gösteren çalışmalar birlikte değerlendirilirse, teorik olarak SVH'nin, TKS üzerinde etkili bir faktör olacağı sonucu çıkar.

TİMİ kare sayısı hesaplanması yakın zamanlarda kullanıma giren, koroner kan akımını değerlendirmede kullanılan, kolay, tekrarlanabilir ve kantitatif bir metottur⁽¹⁾. TİMİ kare sayısının kalp hızı, nitrat kullanımı ve kontrast maddenin koroner artere enjekte edildiği kardiyak faz gibi faktörlerden etkilendiği gösterilmiştir⁽⁷⁾. Bu nedenle, TKS karşılaştırması yapılan çalışmalarda bu faktörlerin de göz önüne alınması gerektiği vurgulanmıştır. Fakat SVH'nin TKS üzerine etkili faktörlerden biri olup olmadığı daha önceden araştırılmamıştır.

Çalışmamızda, SÖİ ve Cx arterlerin TKS'lerinin, SVH olan ve SVH olmayan hastalarda farklı olmadığını, ancak SKA TKS'sinin SVH olan hastalarda daha fazla olduğunu, SKA TKS'si ile IVSd ve SVADd arasında zayıf fakat anlamlı bir pozitif korelasyon olduğunu gösterdik (sırasıyla $r = 0,36$; $p = 0,004$ ve $r = 0,33$; $p = 0,007$). Sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda TKS'deki artışın olası sebebi, SVH'de KAR'ın azalmış olmasıdır.

Bozat ve ark.⁽¹⁵⁾ yaptıkları çalışmada SVH olan hastalarda koroner arter kesit yüzey alanlarında artış olduğunu göstermişlerdir. Tanedo ve ark.⁽¹⁶⁾ da koroner lümen alanı ile TKS arasında anlamlı bir pozitif korelasyon olduğunu saptamışlardır. Bu sonuçlardan hareketle, SVH olan hastalarda SKA TKS artışının diğer bir olası sebebi, SKA lümen alanının artışı olabilir. Ancak çalışmamızda koroner arter lümen alanı değerlendirilmediği için bu konuda yorum yapmak mümkün değildir. Bu nokta çalışmamızın en önemli kısıtlamasını oluşturmaktadır. Sol ventrikül hipertrofisinin TKS üzerine olan etkisini, koroner arter lümen alanını da dikkate alarak inceleyecek olan yeni çalışmalar gereklidir.

Çalışmamızda SKA'de elde edilene benzer bir sonucun SÖİ ve Cx arterler için çıkmamış olması da ilginçtir. Daha önceden yapılan çalışmalarda sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin TKS üzerine etkili olduğu gösterilmiştir^(7,17). Kan basıncı yüksekliğinin TKS'de azalma ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda SVH olan grupta KAG sırasındaki sistolik ve diyastolik kan

basıncıları, istatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın SVH olmayanlara göre daha yüksek bulundu. Kan basıncındaki bu hafif yükseklik, SVH olan grupta SÖİ ve Cx arter TKS'lerinin neden beklendiği gibi artmış olmadığını bir açıklaması olabilir.

Sol ventrikül hipertrofisinde KAR azalmakla birlikte, bazal koroner akımın azaldığını gösteren bir bulgu yoktur. Çalışmamızda ise TKS hesaplanması hiperemik uyaran sonrasında değil, bazal şartlarda yapılmıştır. Bu nokta çalışmamızın bir diğer kısıtlamasıdır. Bazal şartlarda hesaplanan TKS'nin, KAR'ı yansıtıp yansıtmadığını araştırmak üzere yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, SVH olan hastalarda SKA TKS'sinin daha fazla olduğu ve SKA TKS'si ile IVSd ve SVADd arasında anlamlı korelasyon olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızdan çıkan bu sonuca göre; TKS karşılaştırması yapılan çalışmalarda, hastalarda SVH'nin varlığı da göz önüne alınarak değerlendirmeler ona göre yapılmalıdır. Sol ventrikül hipertrofisinin, SÖİ ve Cx arterlerin TKS üzerine olan etkisi de daha büyük hasta gruplarında araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al: TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996;93:879-88
2. Manginas A, Gatzov P, Chasikidis C, Voudris V, Pavlides G, Cokkinos DV: Estimation of coronary flow reserve using the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) frame count method. *Am J Cardiol* 1999;83:1562-5
3. Umman B, Nisanci Y, Sezer M, et al: The relationship between corrected TIMI frame count and myocardial fractional flow reserve. *J Invas Cardiol* 2002;14:125-8
4. Pichard AD, Gorlin R, Smith H, Ambrose J, Miller J: Coronary flow studies in patients with left ventricular hypertrophy of the hypertensive type. Evidence for an impaired coronary vascular reserve. *Am J Cardiol* 1981;47:547-54
5. Galderisi M, Caso P, Cicala S, et al: Positive association between circulating free insulin-like growth factor-1

- levels and coronary flow reserve in arterial systemic hypertension. *Am J Hypertens* 2002;15:766-72
6. Schafer S, Kelm M, Mingers S, Strauer BE: Left ventricular remodeling impairs coronary flow reserve in hypertensive patients. *J Hypertens* 2002;20:1431-7
 7. Abaci A, Oguzhan A, Eryol NK, Ergin A: Effect of potential confounding factors on the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial frame count and its reproducibility. *Circulation* 1999;100:2219-23
 8. Dodge JT Jr, Rizzo M, Nykiel M, et al: Impact of injection rate on the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial frame count. *Am J Cardiol* 1998;81:1268-70
 9. 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
 10. Devereux RB, Reichek N: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-8
 11. 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
 12. Baumgart D, Haude M, Liu F, Ge J, Goerge G, Erbel R: Current concepts of coronary flow reserve for clinical decision making during cardiac catheterization. *Am Heart J* 1998;136:136-49
 13. Ofili EO, Kern MJ, Labovitz AJ, et al: Analysis of coronary blood flow velocity dynamics in angiographically normal and stenosed arteries before and after endolumen enlargement by angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 308-16
 14. Hartley CJ: Review of intracoronary Doppler catheters. *Int J Card Imaging* 1989;4:159-68
 15. Bozat T, Kırmacı C, Sankamış Ç, et al: Aort kapak hastalığına bağlı sol ventrikül hipertrofisinde koroner arter kesit yüzey alanları. *MN Kardiyoloji* 1995;2:235-8
 16. Tanedo JS, Kelly RF, Marquez M, et al: Assessing coronary blood flow dynamics with the TIMI frame count method: comparison with simultaneous intracoronary Doppler and ultrasound. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;53: 459-63
 17. Faile BA, Guzzo JA, Tate DA, Nichols TC, Smith SC, Dehmer GJ: Effect of sex, hemodynamics, body size, and other clinical variables on the corrected thrombolysis in myocardial infarction frame count used as an assessment of coronary blood flow. *Am Heart J* 2000;140:308-14