

# Yavaş Koroner Akımlı Hastalarda Kalp Hızı Değişkenliği ve QT Dispersiyonu

Dr. Adnan KÖŞÜŞ\*\*, Prof. Dr. Olcay SAĞKAN\*, Dr. İhsan DURSUN\*,  
Dr. Mehmet ELÇİK\*\*\*, Y. Doç. Dr. Mustafa YAZICI\*, Prof. Dr. Mahmut ŞAHİN\*,  
Prof. Dr. Osman YEŞİLDAĞ\*

Öndokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Samsun\* SSK Ordu Hastanesi, Ordu\*\*  
SSK Nazilli Hastanesi, Aydın\*\*\*

## Özet

Normal koroner arterlerde yavaş kan akımı oldukça nadir bir bulgudur. Koroner mikrovasküler yatakta rezerv anormalliği ve artmış sistemik adrenerjik aktivite bu klinik tablodan sorumlu tutulmaktadır. Koroner yavaş kan akımının kalp hızı değişkenliği ve miyokardiyal repolarizasyon üzerine etkilerini araştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık. Koroner anjiyografide epikardiyal koroner arterleri normal olarak değerlendirilen ancak koroner kan akım hızı yavaş ve yaş ortalamaları  $52.8 \pm 11.4$  yıl olan 29 (16 E, 13K) hastaya karşılık sağlıklı bireylerden seçilen 22 kişi kontrol grubu olarak alındı. Koroner yavaş akım grubundaki hastaların TIMI kare sayıları, 12 derivasyonlu EKG'den düzeltilmiş QT dispersiyonları ve 24 saatlik Holter izleminden kalp hızı değişkenliği parametreleri saptandı. Kalp hızı değişkenliği parametrelerinden olan SDNN, pNN50 ve trianguler indeks değerleri koroner yavaş kan akımı grubunda (SDNN= $109 \pm 29$ , pNN50= $11 \pm 7$ , trianguler indeks= $462 \pm 119$ ), kontrol grubuna (SDNN= $146 \pm 44$ , pNN50= $20 \pm 16$ , trianguler indeks= $584 \pm 142$ ) kıyasla anlamlı derecede baskılanmıştı (p değerleri sırasıyla 0.019, 0.037 ve 0.008 olarak bulundu). Koroner yavaş akımı grubundaki QTc dispersiyonu ( $104 \pm 38$  ms) kontrol grubunun QT dispersiyonundan ( $71 \pm 7$  ms) anlamlı derecede daha yüksekti (p=0.001). Koroner yavaş akım grubunda TIMI kare sayısı ile kalp hızı değişkenliği arasında bir korelasyon bulunamadı. Sonuç olarak, koroner yavaş kan akımı olan olgularda artmış adrenerjik aktivitenin bu tabloya neden olabileceği tezini destekleyecek şekilde kalp hızı değişkenliği ve QT parametreleri bozulmaktadır. Azalmış kalp hızı değişkenliği ve artmış miyokardiyal repolarizasyon heterojenitesi bu hastalarda ani kardiyak ölüm için artmış riskin göstergesi olabilir. Ancak bunların doğrulanabilmesi için daha büyük ve uzun takipli çalışmalara gereksinim vardır. (Türk Kardiyol Dern Arş 2004; 32: 10-15)

**Anahtar kelimeler:** Kalp hızı değişkenliği, koroner yavaş akım, QT dispersiyonu

## Summary

### Heart Rate Variability and QT Dispersion in Patients with Slow Coronary Flow

Slow coronary flow is a very rare finding in normal coronary arteries. Reserve abnormality of the coronary microvasculature and increased activity of adrenergic system are accused for slow flow. We could not find any study investigating the effects of slow coronary flow on heart rate variability (HRV) and repolarisation of the myocardium. Therefore, we decided to make this trial. Twenty-nine patients with slow coronary flow and normal coronary arteries were included in the study. Twenty-two healthy subjects were accepted as control group. In the slow coronary flow group, TIMI frame counts from coronary angiography, QTc dispersion from 12 lead ECG, HRV from 24 hour ambulatory ECG monitoring were determined. In healthy subjects, HRV and QTc were determined by the same methods. Mean SDNN ( $109 \pm 29$ ), pNN50 ( $11 \pm 7$ ) and triangular index ( $462 \pm 119$ ) of the slow coronary flow group were more depressed than the mean SDNN ( $146 \pm 44$ ), pNN50 ( $20 \pm 16$ ) and triangular index ( $584 \pm 142$ ) of the control group (p values were 0.019, 0.037 and 0.008, respectively). There was no direct correlation between TIMI frame count and HRV indices in the slow coronary flow group. As a result, we suggested that HRV and QTc parameters are changed in the coronary slow flow patients in order to support the theory of increased adrenergic activity may be cause of abnormal coronary flow reserve at the microvascular level and slow coronary flow. Decreased HRV and increased heterogeneity of repolarisation of myocardium may be cause of sudden cardiac death in some patients. For this purpose, larger and longer follow-up trials must be conducted in this patient group. (Türk Kardiyol Dern Arş 2004; 32: 10-15)

**Key words:** Heart rate variability, slow coronary flow, QT dispersion

Yazışma adresi: Dr. Adnan Köşüş, SSK Ordu Hastanesi, Ordu Tel: İş: (0452) 225 59 09 - 485 Cep: (0542) 452 48 54  
e-posta: adnankosus@yahoo.com

Alındığı tarih: 7 Nisan 2003, revizyon kabulü: 9 Aralık 2003

Avustralya-Sydney 2002 Dünya Kardiyoloji Kongresi'nde poster olarak kabul edildi.

Akut miyokard infarktüsü ve koroner invazif girişimler sonrası hem sorumlu koroner arterde, hem de diğer koroner arterlerde kan akım hızı düşebilir. Koroner kan akım hızını belirlemek amacıyla intrakoroner "Doppler guide-wire" lar kullanılabilir. Koroner yavaş akım anjiyografik bir bulgudur ve belirgin epikardiyal koroner arter hastalığı olmaksızın koroner artere verilen kontrast maddenin distale geç ulaşması ile karakterizedir (1). Gibson ve ark. (2) koroner kan akım hızını belirlemek amacıyla intrakoroner verilen kontrast maddenin koroner ostiumdan distalde belirlenen hedef noktaya ulaşması için geçen film karesi sayısını kullanmışlar ve buna TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) frame count" (TFC) ismini vermişlerdir.

Akut miyokard enfarktüsü sonrası düzeltilmiş TIMI frame sayısı ile kısa ve uzun dönem prognozun ilişkili olduğunu destekleyen çalışmalar yayınlanmıştır (3). Ancak koroner anjiyografisi normal ve sendrom X'in bir alt grubu olup olmadığı henüz tartışmalı olan koroner yavaş kan akımlı hastalardaki doğal gidiş hakkında elimizde yeterli veri yoktur. Bu hastalar literatüre genellikle olgu sunumu olarak geçmektedir (4). Bu hasta grubunda etyolojiyi aydınlatmak amacıyla yapılan çalışma sayısı oldukça sınırlıdır.

Kliniğimizde koroner anjiyografisi normal olan ve koroner arterlerde yavaş kan akımı tanısıyla izlediğimiz hastalarımızdan ikisini ani ölüm nedeniyle kaybettik. Bu nedenle yavaş koroner kan akımı tanısıyla izlediğimiz hastalarda kalp hızı değişkenliği (KHD) ve düzeltilmiş QT (QT<sub>c</sub>) dispersiyonu nasıl etkilenmektedir, risk değerlendirmesi için kullanılabilir mi sorularını yanıtlayabilmek ve koroner yavaş kan akımının etyolojisine otonom sinir sisteminin katkısı olup olmadığını belirlemek amacı ile bu çalışmayı planladık.

## YÖNTEMLER

1998-2000 tarihlerinde kliniğimizde tipik istirahat angina pectoris nedeniyle koroner anjiyografi yapı-

lan hastalardan epikardiyal koroner arterleri normal olan ve anjiyografi sırasında koroner yavaş kan akımı görülen ve yaş ortalamaları 52.8±11.4 olan 29 (16 E, 13 K) hasta çalışmaya alındı (Grup I). Atrial fibrilasyon, troid hastalığı, koroner arter ektazisi, romatizmal kalp hastalığı, kollagen doku hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve QT intervalini veya KHD'yi etkileyebilecek ilaç kullanmak zorunda olan hastalar çalışmaya alınmadı. Kontrol grubu olarak benzer yaş grubundan sağlıklı 22 birey alındı (Grup II). Etik olmayacağı için bu bireylere koroner anjiyografi yapılmadı. Gibson ve ark.(2) tanımladığı metotta belirtilen normal TIMI frame değerleri kontrol grubunun TIMI frame değerleri olarak kabul edildi.

Gibson ve ark.(2) koroner kan akım hızını belirlemek amacıyla intrakoroner verilen kontrast maddenin koroner ostiumdan distalde belirlenen hedef noktaya ulaşması için geçen film karesi sayısını kullanmışlar ve buna TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) frame count" ismini vermişlerdir. Ayrıca bu değeri sol ön inen arter (LAD) için düzeltilmişler ve buna da düzeltilmiş TIMI frame sayısı ismini vermişlerdir. Miyokard enfarktüsü olmayan 78 hastada yapılan bu çalışma sonucunda ortalama TIMI frame sayısı 21 kare olarak bulundu ve standart sapması 3.1 çerçeve olarak belirlendi. %95 güven aralığında normal TIMI frame sayısının 15-27 kare arasında olduğunu belirttiler. Grup I'deki hastaların koroner anjiyografileri iki ayrı gözlemci tarafından değerlendirilerek her bir koroner için Gibson ve ark.(2) tarafından tanımlanan yöntemle TIMI frame sayıları (TFC) belirlendi ve iki ayrı gözlemcinin değerlendirmelerinin ortalamaları alındı.

QTc dispersiyonunu değerlendirmek amacıyla her iki gruptaki hastaların 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri (EKG) 50 mm/sn hızında çekildi, bunlardan manuel olarak bütün derivasyonların QT intervalleri ölçüldü. QT ölçümleri hastaların hangi grupta olduğunu bilmeyen iki araştırmacı tarafından yapıldı ve ortalamaları alındı. Ölçülen bu intervaller Bazzet formülüyle kalp hızına göre düzeltildi. 12 derivasyonlu EKG'den elde edilen en uzun düzeltilmiş QT intervalinden en kısa düzeltilmiş QT intervali çıkarılarak QTc dispersiyonları hesaplandı. Her iki grupta da kalp hızı değişkenliğini değerlendirmek için 24 saatlik Holter elektrokardiyografi izlemi uygulandı. Holter izleminde 'Holter WIN-PV plus' yazılımı kullanıldı. KHD analizi için bütün olguların Holter kayıtları artefaktların değerlendirme dışı bırakılması için manuel olarak değerlendirildi ve ardından oto-

matik olarak 'time domain' KHD parametreleri belirlendi. Değerlendirmeler için sırasıyla 24 saatlik SDNN (24 h SDNN), minimum SDNN (min SDNN), gece SDNN, 24 saatlik pNN50 (24 h pNN50), gece pNN50, RMSSD ve triangular indeks parametreleri seçildi.

İstatistiksel analizlerde Statistical Package for Social Sciences 10.0 (SPSS 10.0) yazılımı kullanıldı. Kolmogorov-Smirnov, Student's T, Pearson ki-kare, Fischer's kesin ki-kare, One-way ANOVA, tek örnekli T testleri ve Pearson korelasyon analizi uygulandı.

## BULGULAR

Kolmogorow-Smirnov testi kullanılarak grupların dağılımının normal olduğu, grup I ve II arasında yaş, cinsiyet, hipertansiyon öyküsü, diabetes mellitus, vücut kitle indeksi, hiperlipide mi ve sigara kullanımı açısından fark olmadığı gösterildi. Tablo 1'de her iki grubun genel özellikleri görülmektedir.

Hasta grubunda TIMI frame ortalama değerleri sırasıyla LAD için  $41.7 \pm 10.04$ , Cx için  $39.5 \pm 12.2$  ve RCA için  $40.8 \pm 16.8$  olarak bulun-

du. Ayrıca yavaş akımın en belirgin olduğu koroner artere göre sınıflama yapıldığında 8 (%27) hastada LAD'de, 12 (%41) hastada CX'de ve 9 (%32) hastada RCA'de yavaş akım daha belirgindi. Her iki grubun KHD indeksleri ve QT ölçüm sonuçları tablo 2'de görülmektedir.

Kontrol grubu ile yavaş akım grubu kalp hızı değişkenliği indeksleri açısından karşılaştırıldığında yavaş kan akımı grubunda kalp hızı değişkenliğinin istatistiksel olarak belirgin şekilde azaldığı izlenmiştir (Tablo 2). Yine QTc dispersiyon değerleri karşılaştırıldığında yavaş akım grubundaki değerlerin kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Pearson korelasyon analizi koroner anjiyografi-den elde ettiğimiz düzeltilmiş TIMI frame sayısı ile kalp hızı değişkenliği indeksleri arasında ilişki olmadığını göstermiştir. Ayrıca hastalar koroner yavaş kan akımının belirgin olduğu koroner artere göre sınıflandırıldıklarında ve karşılaştırma yapıldığında kalp hızı değişkenliği indekslerinde ve QTc dispersiyonları arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.

Tablo 1. Yavaş akım grubu ve kontrol grubunun genel özellikleri

	Yaş	Erkek (%)	Kadın (%)	Sigara (%)	HT (%)	DM (%)	T.Kol. (Mean±SD)	LDL-Kol. (Mean±SD)
Yavaş akım (n=29)	52.8±11.4	16(55)	13(45)	29	45.2	16	207±35	119±30
Kontrol (n=22)	53.2±9.4	6(50)	6(50)	41	16	8.3	231±38.6	122±31

HT= Hipertansiyon, DM= Diabetes mellitus, T.Kol.= Total kolesterol

Tablo 2. HRV parametrelerinin ve QTc dispersiyonlarının karşılaştırılması

	SDNN-24 (ms)	SDNN-gece (ms)	SDNN-min. (ms)	pNN50-24	pNN50-gece	RMSSD-24	Triangular indeks	QTc disper.
Yavaş akım (n=29)	109±29	83±28	42±10	11±7	12±9	40±21	462±119	104±38
Kontrol (n=22)	146±44	91±19	62±12	20±16	32±24	42±13	584±142	71±7
P	0.019	0.372	<0.001	0.037	0.023	0.740	0.008	0.001

p<0.05: İstatistiksel anlamlı fark olarak alındı

12 derivasyonlu elektrokardiyografide iskemi bulgusu (ST segment çökmesi ve/veya T dalga negatifliği) olan ve olmayan yavaş akım grubundaki hastaların KHD indeksleri ve QT<sub>c</sub> dispersiyonu değerleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Yavaş akım grubunda sigara içenlerle içmeyenlerin, diabeti olanlarla olmayanların arasında KHD indeksleri, QT<sub>c</sub> dispersiyonu ve koronerlerin TIMI frame sayıları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Hipertansiyonu olanlarla olmayanlar arasında da aynı karşılaştırmalar yapıldı ve hipertansiyonu olan yavaş akımlı hastalarda RCA CTFC (49.3±17.7) hipertansiyonu olmayanların RCA CTFC'na (32.9±12.5) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p=0.012).

## TARTIŞMA

Koroner yavaş kan akımının sendrom X'in bir alt grubu olup olmadığı tartışmalıdır. Yapılan çeşitli çalışmalarda histopatolojik bulgular miyokard hipertrofisi, kapiller ödem ve tonus artışından kaynaklanan fonksiyonel bir daralma olduğunu göstermektedir (5,6). Bugüne kadar koroner yavaş akımla ilgili yapılmış çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Bizim çalışmamız koroner yavaş kan akımının kalp hızı değişkenliği parametreleri ve QT<sub>c</sub> dispersiyonu üzerine etkilerini araştıran ilk çalışma olmasından dolayı ilgi çekicidir. Sendrom X hastalarında varlığı gösterilen adrenerjik aktivite artışı bu hasta grubunda çok daha belirgin olabilir ve bu durum bu hastaların ventriküler aritmi ve ani ölüm açısından daha yüksek bir risk grubunda olduğunu ve daha yakından izlenmesi gerektiğini düşündürülebilir.

Koroner yavaş akım tesbit edilen hastalarda daha önce yapılmış benzer bir çalışma olmadığından ve bazı yazarlar tarafından sendrom X'in bir alt grubu olarak tanımlandığı için sendrom X grubunda yapılmış benzer çalışma sonuçlarıyla tartışma gerekliliğini duyduk.

Çalışmamızda koroner arteriyel yavaş kan akımını saptanan hastalarda KHD indekslerinden SDNN, pNN50 ve trianguler indeks değerlerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak belirgin azalma olduğu bulundu. Bu parametrelerden özellikle pNN50 parasempatik tonusun modülasyonunu göstermektedir ve koroner yavaş akımlı hastalarda vagal aktivitenin kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı sonucu çıkarılabilir. Ayrıca gruplar arasında gün içerisindeki minimum SDNN değerleri karşılaştırıldığında yavaş akım grubundaki azalmanın anlamlı olduğu gözlemlendi. RMSSD değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı. Bu sonuçlar genel olarak değerlendirildiğinde koroner yavaş akımlı hasta grubunda sendrom X'li hastalara benzer şekilde sempatik tonusta artma, vagal tonusta azalma olduğunu göstermektedir.

Adamopoulos ve ark.(7) tarafından yapılan bir çalışmada sendrom X grubunda 12, koroner arter hastalığı grubunda 12 ve normal grupta 12 kişi incelemeye alınmış baroreflaks sensitivite, kalp hızı değişkenliği ve plazma norepinefrin düzeyleri değerlendirilmiştir. Sonuç olarak sendrom X'li hastalarda baroreseptör sensitivitenin ve kalp hızı değişkenliğinin azaldığı görülmüştür. Bu sonuç sendrom X grubundaki hastalarda kardiyovasküler sistemde değişmiş otonomik kontrol bulunduğunu ve bu durumun patofizyolojik önemi olabileceğini desteklemektedir. Rosano ve ark.(8) yaptıkları çalışmada sendrom X'li hastalarda kalp hızı değişkenliğinin azaldığını ve sempatovagal dengenin sempatik sistem lehine bozulduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda yavaş akım grubunun TFC değerleri ile KHD indeksleri karşılaştırıldığında aralarında korelasyon olmadığı görüldü. Dağdelen ve ark.(9) koroner yavaş akımlı olan 24 hastada TFC ile miyokard iskemisi arasında ilişki olmadığını göstermişlerdir. Ayrıca Yaymacı'nın 10 yavaş koroner akımlı hastalarda atrial "pacing" ile miyokard metabolizma cevabını ince-

lediği bir çalışmada bu hasta grubunun çoğunda göğüs ağrısının miyokardiyal iskemi orijinli olmadığı ve bu hasta grubunda perfüzyon sintigrafisinin gerçek iskemiye belirlemede daha güvenilir bir metod olacağı gösterilmiştir.

Repolarizasyon heterojenitesini gösteren düzeltilmiş QT (QTc) dispersiyonunun sempatik aktivite sonucu artması beklenir. Lee ve ark.<sup>(11)</sup> sendrom X, koroner arter hastalığı ve normal bireyler şeklinde oluşan üç grupta postural değişikliklerin QTc dispersiyonu üzerine etkilerini inceledikleri bir çalışmada yatar pozisyonda her üç grupta QTc dispersiyonları arasında fark yokken, ayaktayken sendrom X grubunda ve zirve egzersiz sırasında sendrom X ve koroner arter hastalığı grubunda QTc dispersiyonunun istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığını göstermişlerdir. Ayağa kalkma sırasında kalpte ve adrenal bezlerdeki sempatik uyarı düzeyi artarken parasempatik uyarı azalır. Abildskov<sup>(12)</sup> sempatik sinir sisteminin uyarılmasıyla veya katekolamin verilmesiyle QTc intervalinin uzadığını ve QTc dispersiyonunun arttığını göstermiştir. Galassi ve ark.<sup>(13)</sup> dipridamolün indüklediği miyokardiyal iskemi sırasında sendrom X'li hastalarda miyokardiyal kan akımındaki heterojenitenin koroner arter hastalığı olanlardan belirgin şekilde daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Sendrom X'li hastalarda maksimum QTc ve QTc dispersiyonunun yüksek olması bunlardaki koroner kan akımının heterojen dağılım göstermesi ile açıklanabilir.

Çalışma grubumuzda QT interval değerlendirmeleri istirahat sırasında çekilmiş 12 derivasyonlu EKG'den hesaplandı. Genel populasyondaki QTc dispersiyonu değerleriyle karşılaştırıldığında koroner yavaş akımlı hastalarda istirahat sırasında dahi QTc dispersiyonlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu. Bu sonuç bize koroner yavaş akımın istirahat sırasında bile QTc dispersiyonunu etkilediğini ve yavaş akım fenomeninin sendrom X'den farklı bir durum olabileceğini ya da çok daha ağır bir formu olabileceğini düşündür-

dü. Bu konuda koroner kan akımının heterojenitesini değerlendiren bir çalışma bulunamadı.

KHD'nin azalmasının ve QT dispersiyonunun uzamasının aritmilere bağlı mortalite için organik kalp hastalığı olanlarda prediktif değerini olduğunu biliyoruz. Ancak koroner yavaş akım tanısıyla izlenen hastaların KHD ve QT dispersiyonu değerlerinin aritmi açısından prediktif değeri olup olmadığı sorusuna yanıt verecek bir çalışma bulamadık. Bu nedenle bu konuda uzun süreli ritm takibi ile yapılacak büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Koroner yavaş kan akımının genel olarak mikrovasküler yapıdaki bozulmaya bağlı olduğu iddia edilmektedir. Ancak mikrovasküler düzeydeki bu fonksiyon bozukluğunun hangi etkenlerle ortaya çıktığı bazı teorilerle açıklanmasına rağmen kesinlik kazanmamıştır. Kurtoğlu ve ark.<sup>(14)</sup> yavaş koroner akımlı hastalarda oral dipridamol tedavisinin yavaş akım üzerine etkisini araştırmışlar ve oral dipridamolün yavaş akımı belirgin derecede düzelttiğini izlemişlerdir. Bu sonuca dayanarak bu hasta grubunda mikrovasküler direncin artmış olduğunu ve dipridamolün oral olarak tedavi amacıyla bunlarda kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu hasta grubunda otonom disfonksiyon teorisini kesin olarak açıklayabilecek herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamız bu amaca kısmen hizmet etmiş ve koroner yavaş kan akımı olan hastalarda suçlanan mikrovasküler disfonksiyondan sempatik hiperaktivitenin veya vagal tonus azalmasının sorumlu olabileceğini indirekt olarak göstermiştir. Bu hastalarda tek sorumlunun otonom disfonksiyon olduğunu söylemek çok gerçekçi olmayacaktır, çünkü koroner kan akım hızı normal olan ve sendrom X olarak adlandırılan hasta grubunda da otonom disfonksiyonu gösteren bulgular yukarıda da belirtildiği gibi vardır. Koroner yavaş kan akımı saptanan hastalarda bu tablo otonom disfonksiyon yanında altta yatan ailesel ya da mutasyon sonucu gelişmiş genetik bir bozukluk sonucu oluşmaktadır sorusu akla gelmektedir ve bu

hastalarda genetik olarak yapılacak çalışmalara da gereksinim olduğu düşünülebilir.

## KAYNAKLAR

1. Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD: The coronary slow flow phenomenon-a new coronary microvascular disorder. *Cardiology* 2002; 97:197-202
2. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al: TIMI frame count: A quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996; 93:879-88
3. French JK, Hyde TA, Straznicky IT, et al: Relationship between corrected TIMI frame counts at three weeks and late survival after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1516-24
4. 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
5. Cesar CAM, Ramires JAF, Serrano CV: Slow coronary run-off in patients with angina pectoris: clinical significance and thallium -201 scintigraphic study. *Brazil J Med Biol Research* 1996; 29:605-13
6. Mangieri E, Machiarelli G, Ciavolella M, Barilla F: Slow coronary flow: Clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 37:375-81
7. Adamopoulos S, Rosano GMC, Ponikowski P, et al: Impaired baroreflex sensitivity and sympathovagal balance in syndrome X. *Am J Cardiol* 1998; 82:862-8
8. Rosano GMC, Ponikowski P, Adamopoulos S, et al: Abnormal autonomic control of the cardiovascular system in syndrome X. *Am J Cardiol* 1994; 73:1174-9
9. Dağdelen S, Yaymacı B, İzgi A, et al: Koroner yavaş akım ve miyokardiyal iskemi ilişkisinin TIMI kare sayısı ve intrakoroner ultrason ölçümleri ile değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2000; 28:747-51
10. Yaymacı B, Dağdelen S, Bozbuğa N, et al: The response of the myocardial metabolism to atrial pacing in patients with coronary slow flow. *Int J Cardiol* 2001; 78:151-6
11. Lee TM, Su SF, et al: Increased ventricular repolarization inhomogeneity during postural changes in patients with syndrome X. *Am J Cardiol* 1998; 82:615-20
12. Abildskov JA: Adrenergic effects of the QT interval on the electrocardiogram. *Am Heart J* 1976; 92:210-16
13. Galassi AR, Crea F, Araujo LI, et al: Comparison of regional myocardial blood flow in syndrome X and one-vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 72:134-9
14. Kurtoğlu N, Akçay A, Dindar İ: Usefulness of oral dipyridamole therapy for angiographic slow coronary artery flow. *Am J Cardiol* 2001; 87:777-9