

Tc-99m MIBI SPECT miyokard perfüzyon sintigrafisindeki revers redistribüsyon paterninin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu üzerindeki etkisi

Effect of the reverse redistribution pattern on the left ventricular ejection fraction in the Tc-99m MIBI SPECT myocardial perfusion scintigraphy

Bekir Taşdemir¹, Zeki Dostbil¹, Murat Yüksel², İlhan Sezgin¹

ÖZET

Amaç: Revers redistribüsyon paterni (RRP)'nin nedenleri ve prognostik önemi henüz netlik kazanmamıştır. Bu çalışmada amacımız; RRP'nin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Yöntemler: Teknesyum-99m sestamibi miyokard perfüzyon sintigrafisi yapılmış ve normal olarak değerlendirilmiş hastaların görüntüleri retrospektif olarak incelendi. Tek gün protokolü ve/veya farmakolojik stres testi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. RRP saptanan toplam 21 hasta çalışma kriterlerini sağladı. Bu hastaların tamamı RRP grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Randomize seçilen 21 RRP saptanmayan hasta ise kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Transiyel iskemik dilatasyon (TID) skorları ve EF değerleri Quantitative Gated SPECT (QGS) programı kullanılarak otomatik olarak hesaplandı.

Bulgular: Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, aile hikayesi, hiperlipidemi ve diyabet yönünden RRP ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken ($p>0,05$), sigara kullanımı yönünden anlamlı fark tespit edildi ($p=0,019$). RRP grubundaki TID skorları, kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir şekilde daha düşüktü ($p<0,001$). Ayrıca RRP grubunda, istirahat görüntülerindeki EF değerlerinde, stres görüntülerine kıyasla anlamlı bir şekilde düşüş tespit edildi ($p=0,002$). Dahası bu düşüş, kontrol grubundakine kıyasla anlamlı bir şekilde daha yüksekti ($p=0,034$).

Sonuç: TID skoru ve EF değerleri ile ilgili bulgular, RRP zemininde iskemik bir nedenin varlığını düşündürmektedir. Ayrıca, sigara kullanımı ile RRP arasında saptanan ilişki; sigara kullanımının taşikardik atak ve/veya koroner spazm yapıcı etkisi ile ilişkili olabilir.

Anahtar kelimeler: Sestamibi, miyokardiyal perfüzyon, revers redistribüsyon, revers perfüzyon

ABSTRACT

Objective: The causes and prognostic significance of the reverse redistribution pattern (RRP) is not clear yet. In this study, we aimed to evaluate the RRP effect on the left ventricular ejection fraction (EF).

Methods: Imaging of the patients whose technetium-99m sestamibi myocardial perfusion scintigraphy was carried out and reported as normal were retrospectively examined. One-day protocol and/or pharmacologic stress testing applied patients were excluded. 21 patients with RRP met the inclusion criteria. All of these patients were included in the study as RRP group. Randomly selected 21 patients with non-RRP were included in the study as control group. Transient ischemic dilation (TID) scores and EF values were automatically calculated with the Quantitative Gated SPECT (QGS) program.

Results: While a statistically significant difference was not found between the RRP and control groups in terms of age, sex, hypertension, family history, hyperlipidemia, and diabetes ($p>0.05$), there was a statistically significant difference in terms of smoking ($p=0.019$). TID scores in the RRP group were significantly lower compared to the control group ($p<0.001$). In addition, a statistically significant decrease was determined in the EF values in the rest images compared to the stress images in the RRP group ($p=0.002$). Furthermore, this decrease was significantly higher than in the control group ($p=0.034$).

Conclusion: The results related to the TID scores and EF values are suggesting the existence of an ischemic cause in the background of the RRP. Additionally, the relationship found between smoking and RRP may be associated with the tachycardia and / or coronary spasm-inducing effect of smoking. *J Clin Exp Invest* 2015; 6 (3): 286-290

Key word: Sestamibi, myocardial perfusion, reverse redistribution, reverse distribution, reverse perfusion

¹ Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

² Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Correspondence: Bekir Taşdemir,

Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye Email: drbkr@hotmail.com

Received: 12.08.2015, Accepted: 26.08.2015

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2015, All rights reserved

GİRİŞ

Teknesyum-99m sestamibi (Tc-99m MIBI) SPECT miyokard perfüzyon sintigrafisinde (MPS) revers redistribüsyon paterniyle (RRP) zaman zaman karşılaşılmaktadır. RRP stres görüntülerinde izlenmezken istirahat görüntülerinde izlenen veya stres görüntülerinde izlenmekle birlikte istirahat görüntülerinde belirginleşen perfüzyon defektidir. Literatürde bu durumu tanımlamada revers perfüzyon paterni, paradoksal perfüzyon paterni ve revers distribüsyon paterni gibi farklı isimlendirmeler de kullanılmıştır [1-11].

Literatürde RRP'nin nedenleri ile ilgili olarak farklı görüşler ortaya atılmıştır. Örneğin RRP'nin infarktli doku komşuluğunda ortaya çıkabileceği veya koroner arter spazmına, taşikardik ataklara ve koroner arter hastalığına sekonder izlenebileceği bildirilmiş olmakla birlikte, artefaktlara bağlı da oluşabileceği vurgulanmıştır [1-9]. Benzer şekilde, RRP'nin prognostik bir öneminin olup olmadığı ile ilgili de literatürde farklı görüşler bulunmaktadır [10,11]. Günümüzde RRP'nin artefakt olup olmadığı, oluşum mekanizması ve klinik anlamı henüz net olarak ortaya konulamamıştır.

Bu çalışmada amacımız; Tc-99m MIBI SPECT MPS'nde izlenen RRP'nin sol ventrikül ejeksiyonu (EF) ve transiyel iskemik dilatasyon (TID) skoru üzerindeki etkisi saptamak ve bu sayede RRP temelinde iskemik bir patolojinin olup olmadığını araştırmaktır.

YÖNTEMLER

Hasta Seçimi

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Aralık 2012 ile Nisan 2014 tarihleri arasında Tc-99m MIBI SPECT MPS yapıp normal miyokard perfüzyonu olarak raporlanan hastaların görüntüleri retrospektif olarak tarandı. Görüntülemesi iki gün protokolüne göre yapılanlar çalışmaya dahil edildi. Tek gün protokolü ve/veya farmakolojik stres testi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca stres veya istirahat görüntülemesinde EKG Gated imajları bulunmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Tc-99m MIBI MPS'nde, istirahat görüntülerinde stres görüntülere kıyasla yeni ortaya çıkan veya belirginleşen perfüzyon defektleri RRP olarak kabul edildi (Resim 1). Çalışma kriterlerine uyan toplam 21 hastanın tamamı RRP grubuna, RRP izlenmeyen hastalar içerisinde randomize olarak seçilen 21 kişi ise kontrol grubuna dahil edildi. Ayrıca çalış-

ma öncesinde kurumumuz etik kurul komitesinden onay alındı.

Gated Miyokard Perfüzyon SPECT Görüntüleme

Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamında Tc-99m MIBI SPECT miyokard perfüzyon görüntülemesi için beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri 48-72 saat, nitratlar ise 12 saat önceden kesildi. Ayrıca ihtiyaç halinde farmakolojik stres testi uygulanabilmesine engel teşkil etmemesi için, stres çekimi öncesi tüm hastaların kafein ve teofilin içeren gıdaları ve sigarayı en az 12 saat önceden kesmesi istendi. Hem stres hem de istirahat görüntülemesinde; en az 4 saat açlık sağlandı ve safra kesesinin boşaltılması amacıyla, radyofarmasötik enjeksiyonundan yaklaşık 15 dakika sonra oral olarak süt veya çikolata verildi. Görüntüme çift gün protokolüne göre yapıldı. Her iki görüntüleme işlemi için intravenöz olarak 15 mCi Tc-99m MIBI enjekte edildi ve enjeksiyondan yaklaşık 30 dakika sonra görüntüleme yapıldı. Stres görüntülemesi için hastalara 12-lead EKG (elektrokardiyografi) eşliğinde Bruce protokolüne göre treadmillde semptom sınırlı olarak efor yaptırıldı. Tc-99m MIBI enjeksiyonu, tahmini maksimum kalp hızının en az %85'ine ulaşıldığında yapıldı ve sonrasında efora bir dakika daha devam edilerek test sonlandırıldı.

Görüntüleme işlemi düşük enerjili genel amaçlı kolimatör takılı çift başlı Brightview gama kamera sisteminde (Philips Medical Systems, Eindhoven, the Netherlands) yapıldı. Stres ve istirahat çekimleri; supine pozisyonda ve 45 derece sağ anterior-oblikten başlayıp 45 derece sol posterior-oblikte tamamlanacak şekilde 180 derecelik SPECT görüntüleme şeklinde yapıldı. Görüntüler iş istasyonunda Quantitative Gated SPECT (QGS; Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, USA) ve Quantitative Perfusion SPECT (QPS; Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, USA) programları kullanılarak değerlendirildi.

Miyokard perfüzyon sintigrafisinde RRP izlenen hastaların görüntüleri 2 nükleer tıp uzmanı tarafından ayrı ayrı değerlendirildi. RRP izlenen alanlar sol ön inen arter (LAD), sağ koroner arter (RCA) ve sirkumfleks arter (Cx) olmak üzere ana koroner arterlerden hangisi veya hangilerinin beslediği alanlarda gözlemlendi. RRP izlenen hastaların stres ve istirahat görüntülerinde gözlenen karaciğer aktivitesi, meme atenüasyonu ve gastrointestinal sistem aktivitesi görsel olarak karşılaştırıldı ve RRP'ne neden olabilecek farklar not edildi. Ayrıca

RRP izlenen ve izlenmeyen hastaların stres ve istirahat görüntüleri kullanılarak efor sonrası ve istirahat durumundaki sol ventrikül EF değerleri QGS programı kullanılarak hesaplandı. Stres ve istirahat görüntülerinden elde edilen sol ventrikül EF değerleri arasındaki fark her hasta için hesaplandı. Yine QGS programı kullanılarak hasta ve kontrol grubunda sol ventrikül TID skorları hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin istatistiksel analizi için Ki-kare testi, süreklilik gösteren sayısal verilerin istatistiksel analizi için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Ayrıca RRP izlenen ve izlenmeyen hastaların stres ve istirahat görüntülerindeki EF değerleri ve RRP ve normal gruptaki fark EF değerleri Wilcoxon işaretli sıra testi ile karşılaştırıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

RRP grubundaki hastaların 13'ü kadın, 8'i erkek cinsiyette olup, yaş ortalamaları $50,5 \pm 11$ yıl idi. Kontrol grubunun da aynı şekilde 13'ü kadın, 8'i erkek cinsiyette ve yaş ortalamaları $55,2 \pm 10$ yıl idi.

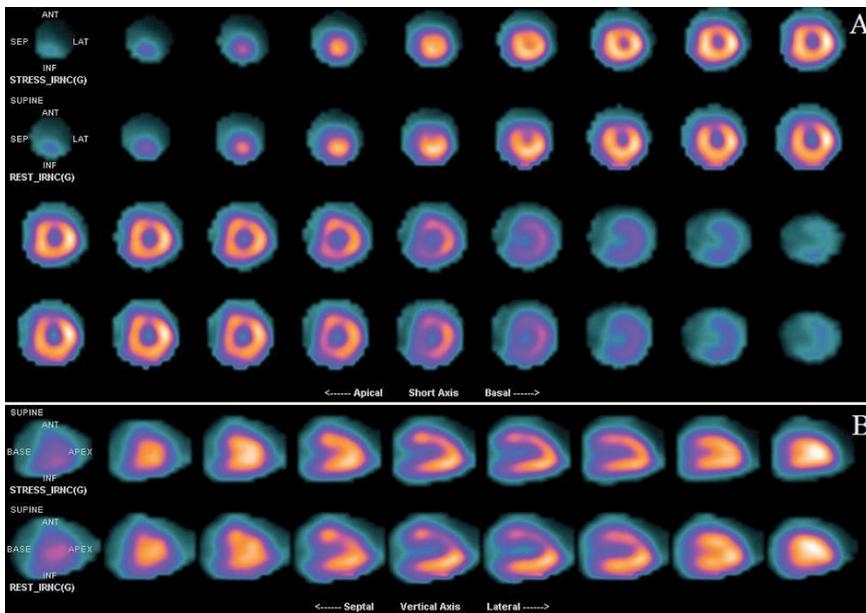
Hastalardan 7'sinde sadece LAD bölgesinde, 11'inde hem LAD hem RCA bölgesinde, 2'sinde hem LAD hem Cx bölgesinde, 1'inde ise her üç koroner arter bölgesinde RRP gözlemlendi. Toplamda 21 LAD, 12 RCA ve 3 Cx bölgesinde RRP tespit edildi.

Hastalardan sadece birinde inferior duvarda izlenen RRP ile ilişkili olabilecek nitelikte stres imajlarında istirahat imajlarına kıyasla karaciğer aktivitesinin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Onun dışında meme dokusu atenüasyonu, karaciğer aktivitesi veya gastrointestinal sistem aktivitesi yönünden RRP'yi açıklayabilecek nitelikte bir fark izlenmedi.

Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, aile hikayesi, hiperlipidemi ve diyabet yönünden RRP ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken (sırasıyla $p=0,174$, $p=1,000$, $p=0,758$, $p=0,758$, $p=0,516$, $p=0,791$), sigara kullanımını yönünden arada anlamlı fark tespit edildi ($p=0,019$). Sigara kullanımı RRP izlenen grupta kontrol grubuna kıyasla daha yüksekti.

RRP izlenen hastaların sol ventrikül TID skorları ($0,82 \pm 0,07$), kontrol grubuna ($0,97 \pm 0,8$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p < 0,001$).

RRP izlenmeyen hastaların istirahat görüntülerindeki EF değerleri ($67,8 \pm 8,7$) ile stres görüntülerindeki EF değerleri ($68,2 \pm 9$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,647$). Ancak RRP izlenen hastaların istirahat görüntülerindeki EF değerleri ($64,3 \pm 7,1$), stres görüntülerindeki EF değerlerine ($68,1 \pm 7,3$) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük bulundu ($p=0,002$). Ayrıca RRP izlenen hastalarda, stres görüntülerindeki EF değerlerine kıyasla istirahat görüntülerindeki EF değerlerinde izlenen düşüklük ($3,81 \pm 4,5$), kontrol grubundakine ($0,52 \pm 4,7$) kıyasla anlamlı bir şekilde daha yüksekti ($p=0,034$).



Resim 1. 40 yaşında bir kadın hastanın Tc 99m MIBI SPECT miyokard perfüzyon sintigrafisindeki standart kısa aks (A) ve vertikal uzun aks (B) imajlarında; anterior duvarda istirahat görüntülerinde belirginleşen hipoperfüzyon (revers redistribüsyon paterni) izlenmektedir.

TARTIŞMA

Literatürde, MPS'nde sol ventrikülde tespit edilen RRP'nin sol ventrikül EF değeri ve TID skoru ile olan ilişkisini araştıran her hangi bir çalışma bulunmamaktadır. Sol ventrikül EF değeri ve TID skoru hastaların klinik durumunu ve prognozunu etkileyen önemli parametreler olduğundan bu yönüyle çalışmamız literatüre güncel bir bakış açısı kazandırmaktadır.

Ayrıca bu çalışmada literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak, farmakolojik stres testi kullanılarak MPS yapılan hastalar, farmakolojik stres ajanlarının RRP üzerindeki olası etkilerini ekarte etmek amacıyla çalışma dışı bırakılmıştır. Benzer şekilde, doz farkına bağlı oluşabilecek RRP'nin önüne geçmek için bu çalışmaya sadece eşit radyofarmasötik dozu kullanılarak çift gün protokolüne göre MPS çekimi yapılmış hastalar dahil edilmiştir. Ayrıca literatürde RRP'nin infarktli doku komşuluğunda izlenebileceği bildirildiğinden dolayı, çalışmaya sadece MPS normal olarak değerlendirilen ancak RRP gözlenen hastalar dahil edilmiştir [1,2].

Sadece bir hastanın inferior duvar bölgesi dışında, hastaların stres ve istirahat görüntülerinde; meme dokusu atenüasyonu, karaciğer aktivitesi veya gastrointestinal sistem aktivitesi yönünden RRP'yi açıklayabilecek nitelikte bir fark gözlememiş olması, bu tür artefaktların RRP'yi açıklayabilecek bir neden olma ihtimalini düşürmektedir.

Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, aile hikayesi, hiperlipidemi ve diyabet yönünden RRP ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olup, bulgularımız Schillaci ve ark. ile uyumludur [3]. Ancak Schillaci ve ark.'ndan farklı olarak bizim çalışmamızda RRP ve kontrol grubu arasında sigara kullanımı yönünden anlamlı fark tespit edilmiştir [3]. Bu bulgu, RRP ile sigara arasında bir ilişkilinin olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda, RRP izlenen hastaların istirahat görüntülerindeki EF değerleri, stres görüntülerindeki EF değerlerine kıyasla anlamlı bir şekilde daha düşük bulunmuş ve ek olarak EF değerinde izlenen bu düşüşün kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular; artefaktan ziyade istirahat görüntülemesi esnasında geçici bir iskemik atağın gelişmiş olabileceğini akla getirmektedir. Ayrıca çalışmamızda, RRP izlenen hastaların TID skorlarının, kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir şekilde daha düşük bulunmuş olması da mevcut teoriyi destekler niteliktedir. Nasıl ki stres görüntülemesinde meydana gelen iskemik bir du-

rum TID skorunun yükselmesine neden olabiliyorsa, TID skorunun düşük çıkması da istirahat görüntülemesi sırasında meydana gelmiş olabilecek iskemik bir patolojiyi düşündürmektedir.

Çalışmamızdaki bir diğer bulgu ise RRP'nin en çok LAD bölgesinde görünmüş olması ve bunu sırasıyla RCA ve Cx perfüzyon bölgelerinin takip etmesidir. Bulgularımız RRP üzerine yapılmış literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur [1, 4-6]. Ayrıca, koroner ateroskleroz sıklığını inceleyen otopsi çalışmalarında da, en yüksek ateroskleroz oranının LAD'de ve sonrasında ise RCA'de olduğu bildirilmiştir [12-14]. Ateroskleroz sıklığındaki sıralama ile RRP görölme sıklığındaki sıralamanın benzerlik göstermesi, RRP zemininde aterosklerotik bir patolojinin olabileceğini akla getirmektedir. Yine de tek başına aterosklerozun istirahat görüntülerinde stres görüntülerine kıyasla daha kötü bir perfüzyon izlenmesini açıklaması beklenemez. Ancak istirahat enjeksiyonu esnasında, stres görüntülemesinde efor testi esnasında ulaşılan kalp hızı seviyesinin üzerinde bir taşikardik atağın gelişmesi; LAD, RCA ve Cx'te saptanan ateroskleroz sıklığı ile bu damarların kanlanma bölgelerinde izlenen RRP sıklığı arasında izlenen uyumu açıklayabilecek bir ihtimal gibi gözükmemektedir. Nitekim, Özeren ve ark. da sundukları bir vakada izlenen RRP'nin nedeni olarak öncelikle atriyal fibrilasyonu düşünmüşlerdir [7]. Çalışmamızda stres ve istirahat görüntüleme işlemlerindeki bir fark da istirahat görüntüleme işlemi sırasında bir taşikardik atağın gelişmiş olabileceği ihtimalini akla getirmektedir. Bu ise ihtiyaç halinde farmakolojik stres testi uygulanabilmesine engel teşkil etmesin diye, stres çekimi öncesinde hastaların kafein ve teofilin içeren gıdaları ve sigarayı kesmelerinin istenmesi, ancak istirahat çekimi için hastalara böyle bir sınırlamanın getirilmemiş olmasından kaynaklanmış olabilir. Çekimin çift gün protokolüne göre yapılmış olduğu da göz önünde bulundurulduğunda; hastaların stres çekimi öncesinde teofilin ve kafein içeren gıdaları ve sigarayı kesmelerine karşın, istirahat çekimi öncesinde bu maddeleri tüketmiş olabileceği ve hatta önceki günkü diyet nedeniyle daha yüksek oranda tüketmiş olabileceği ihtimali bu teoriyi destekler niteliktedir. Bu maddelerin ise taşikardik ataklara neden olduğu bilinmektedir. Nitekim çalışmamızda; RRP grubundaki hastaların sigara kullanımının kontrol grubundakilere kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek olması da bu varsayımı kuvvetlendirmektedir. Ayrıca sigara kullanımının; taşikardik ataklara ek olarak, koroner spazmı tetikleyen majör bir risk faktörü olduğu da bilinmektedir [15]. Xiang ve ark. koroner arter spazmının RRP'ne

eşlik edebildiğini bildirmişlerdir [8]. Bu yönüyle bakışımızda, sadece koroner spazmı oluşturmak suretiyle bile sigara RRP'nin olası bir nedeni olabilir.

Sonuç olarak, RRP izlenen hastaların istirahat görüntülerinde EF'nin azalması ve TID skorunun kontrol grubuna göre daha düşük olması; RRP'nin zemininde iskemik bir nedeninin varlığını düşündürmektedir. Sigara ile RRP arasında saptanan ilişki ise; sigarının taşikardik atak ve/veya koroner spazm yapıcı etkileri ile ilişkili olabilir. Bu konuların netlik kazanması için daha fazla hasta sayısı ile yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca taşikardik ataklara bağlı oluşabilecek RRP'nin önüne geçmede, stres çekimi öncesi kullanımı kısıtlanan teofilin ve kafein içeren gıdalar ve sigaranın, istirahat çekimi öncesinde de kısıtlanması uygun olabilir. İmkan varsa istirahat enjeksiyonunun EKG kaydı eşliğinde yapılması ise; taşikardik atağa bağlı oluşabilecek bir RRP'nin veya bir başka deyişle iskemik saptanmasında faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

- Pizzi MN, Sabaté-Fernández M, Aguadé-Bruix S, et al. Paradoxical scintigraphic pattern in regions with myocardial necrosis on myocardial perfusion gated SPECT with ^{99m}Tc-tetrofosmin. *J Nucl Cardiol* 2012;19:515-523.
- Shih WJ, Miller K, Stipp V, et al. Reverse redistribution on dynamic exercise and dipyridamole stress technetium-99m-MIBI myocardial SPECT. *J Nucl Med* 1995;36:2053-2055.
- Schillaci O, Tavolozza M, Di Biagio D, et al. Reverse perfusion pattern in myocardial spect with 99mTc-SestaMIBI. *J Med Life* 2013;6:349-354.
- Kao CH, Wang SJ, Ting CT, Chen YT. 'Reverse redistribution pattern' during myocardial perfusion imaging with 99Tcm-MIBI. *Nucl Med Commun* 1996;17:397-399.
- Araujo W, DePuey EG, Kamran M, et al. Artifactual reverse distribution pattern in myocardial perfusion SPECT with technetium-99m sestamibi. *J Nucl Cardiol* 2000;7:633-638.
- Smith EJ, Hussain A, Manoharan M, et al. A reverse perfusion pattern during Technetium-99m stress myocardial perfusion imaging does not predict flow limiting coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging* 2004;20:321-326.
- Özeren A, Aydın M, Peksoy İ, ve ark. 99mTc-MIBI SPECT Miyokard perfüzyon görüntülemesinde revers redistribüsyon paterni: bir olgu dolayısıyla literatürün gözden geçirilmesi. *MN Kardiyoloji* 2004;11:145-148.
- Xiang DC, Yin JL, He JX, Gong ZH. Resting chest pain, negative treadmill exercise electrocardiogram, and reverse redistribution in dipyridamole myocardial perfusion scintigraphy might be the features of coronary artery spasm. *Clin Cardiol* 2007;30:522-526.
- Meka M, DePuey GE. Apparent reverse distribution of Tc-99m sestamibi on myocardial perfusion scan. *J Nucl Cardiol* 2007;14:e11-14.
- Fragasso G, Chierchia SL, Dosio F, et al. Reverse perfusion pattern of Tc-99m MIBI heralding the development of myocardial infarction. *Clin Nucl Med* 1996;21:519-522.
- Swinkels BM, Hooghoudt TE, Schoenmakers EA, et al. Clinical significance of reverse redistribution on technetium-99m tetrofosmin single-photon emission computed tomography: an 18-month follow-up study. *Neth Heart J* 2003;11:113-117.
- Sudha ML, Sundaram S, Purushothaman KR, et al. Coronary atherosclerosis in sudden cardiac death: an autopsy study. *Indian J Pathol Microbiol* 2009;52:486-489.
- Yazdi SAT, Rezaei A, Azari JB, et al. Prevalence of atherosclerotic plaques in autopsy cases with noncardiac death. *Iranian J Pathol* 2009;4:101-104.
- Garg M, Aggarwal AD, Kataria SP. Coronary atherosclerosis and myocardial infarction: an autopsy study. *J Indian Acad Forensic Med* 2011;33:39-42.
- Sugiishi M1, Takatsu F. Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm. *Circulation* 1993;87:76-79.