

Použití multimodálního zobrazování u pacientů s mnohočetnými komorovými extrasystolami – pilotní výsledky

(Use of multimodal imaging in patients with multiple ventricular extrasystoles – pilot results)

Veronika Bednářová^{a,b}, Vladimír Kincl^{a,b}, Martin Pešl^{a,b,c}, Roman Panovský^{a,b}, Zdeněk Stárek^{a,b}, Věra Feitová^d, Jan Krejčí^{a,b}

^a I. interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

^b Mezinárodní centrum klinického výzkumu (ICRC), Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

^c Biologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

^d Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 30. 6. 2023

Přepracován: 6. 10. 2023

Přijat: 23. 12. 2023

Dostupný online: 6. 2. 2024

Klíčová slova:

Komorové extrasystoly

Poruchy autonomní funkce srdce

Scintigrafie myokardu (SPECT)

s použitím MIBG

Keywords:

Disturbances of autonomic

function in the heart

¹²³I-metaiodobenzylguanidine

(MIBG) scintigraphy

Premature ventricular complexes

SOUHRN

Poruchy autonomní funkce srdce asociované s komorovými extrasystolami (KES) jsou často spojeny se snížením ejekční frakce a se zvýšenou kardiovaskulární morbiditou a mortalitou. Standardní zobrazovací techniky jako magnetická rezonance srdce (CMR) a koronární angiografie zajišťují vyloučení jiných příčin komorových extrasystol jako ischemie a neischemické fibrózy myokardu, ale nejsou schopny zobrazit narušení autonomního nervového systému srdce. Toto lze studovat pomocí scintigrafie myokardu (SPECT) s použitím ¹²³I-metaiodobenzylguanidinu (MIBG). Vyšetřili jsme pilotní soubor šesti pacientů, z nichž u tří pacientů byla zjištěna porucha v adrenergní inervaci myokardu levé komory, a ty prezentujeme jako kazuistiky.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Disturbances of autonomic function in the heart associated with premature ventricular complexes (PVC) are associated with a decrease in ejection fraction as well as increased cardiac morbidity and mortality.

Standard imaging techniques such as cMRI and coronary angiography secure the exclusion of other causes of PVC as ischemia and progressive fibrosis. These methods are not suitable for cardiac autonomic nervous system imaging and can't describe the cause of related PVCs.

This may be described by ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy. We examined a pilot group of 6 patients, in which 3 individuals presented a disorder in the adrenergic innervation of the left ventricular myocardium and we present these as case reports.

Úvod

Komorové extrasystoly (KES) jsou v některých případech spojeny s reverzibilním snížením ejekční frakce^{1,2,3} a se zvýšenou kardiovaskulární morbiditou a mortalitou.⁴ Proto jsou dle aktuálních guidelines⁵ KES indikovány k ablačnímu řešení v případě původu ve výtokovém traktu pravé komory (RVOT) či k farmakologickému postupu a následné ablaci v ostatních případech.

Nejčastěji jsou KES asociovány s výskytem setrvalé komorové tachykardie,⁶ zejména v návaznosti na ischemické postižení.⁷ Při absenci strukturálního onemocnění srdce či absenci genetické kanálopatie jsou KES popisovány jako idiopatické. Většina KES má původ ve výtokovém traktu komor (70 %) se zvažovaným původem v embryonálním vývoji,⁸ z výtokových KES většina (80 %) pochází z oblasti pravé komory (RVOT). Až 30 % KES však z výtokových traktů nepochází a poloha jejich zdroje je jedním z predik-

Adresa pro korespondenci: MUDr. Veronika Bednářová, Sekretariát I. interní kardiologické kliniky, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Česká republika, e-mail: ver.bednarova@fnusa.cz

DOI: 10.33678/cor.2023.097

torů kardiomyopatie indukované KES.⁹ Pro jejich mechanismus není aplikovatelná výše zmíněná embryonální teorie. Role autonomního nervového systému v indukci KES není uspokojivě objasněna, aktivně jsou však využívány farmakologické přístupy blokující α - a β -adrenoreceptory a chirurgická či katérová sympatikotomie snižují incidence komorových arytmií u dědičných syndromů, jako je syndrom dlouhého intervalu QT (long QT)^{7,10} či polymorfní komorová tachykardie.⁹ Echokardiografie, selektivní koronární angiografie (SKG) a magnetická rezonance srdce (CMR) jsou základními kameny algoritmu vyloučení strukturálních příčin indukujících KES.⁵ CMR podává zásadní informace ohledně kvantifikace fibrózy, charakteru jizvy a její distribuce.^{11–13} CMR umožňuje vyloučení jiných příčin komorových extrasystol, jako jsou ischemické změny myokardu, progresivní fibróza či lipidová přestavba. V algoritmu vyloučení ischemické příčiny KES má vyšetření perfuze myokardu pomocí SPECT úlohu u nízké až střední předtestové pravděpodobnosti ischemické choroby srdeční.¹³ Doposud nejsou k dispozici studie o komorové extrasystolii, která pochází z narušení autonomního nervového systému srdce.¹⁴ Tyto arytmie je možné diagnostikovat pomocí MIBG scintigrafie myokardu, obdobně jako u setrvalých komorových tachykardií (KT).^{15,16}

Použití MIBG k vyšetření adrenergní inervace srdce bylo poprvé popsáno v roce 1979.¹⁷ Jedná se o analog noradrenalinu (NA), NA je za normálních podmínek syntetizován z tyrozinu a uložen v presynaptickém zakončení. V reakci na stimulaci autonomního nervu je NA uvolněn do synaptického prostoru a interaguje s postsynaptickými α -, β_1 - a β_2 -receptory.¹⁸ Kontrola a ukončení tohoto účinku jsou řízeny zpětným vychytáváním NA do presynaptického zakončení a jeho katabolickým odbouráním.¹⁹ Guanetidin jako falešný analog NA označený radioaktivním jódem ¹²³I je rovněž uvolněn do synaptické štěrbiny a následně zpětně vychytáván, avšak nepodléhá odbourávání a může být zobrazen pomocí gamakamery. Průkaz dostatečné akumulace MIBG ukazuje na neporušenou adrenergní inervaci myokardu a správnou funkci zpětného transportu NA.²⁰ Samotné vyšetření se provádí po předchozí přípravě pacienta bloádou štítné žlázy jodidem draselným, jodičnanem draselným, Lugolovým roztokem nebo chloristanem draselným, se kterou se začíná 24–48 h před aplikací MIBG a trvá nejméně tři dny. Při použití jódových přípravků je třeba dávka odpovídající 100 mg jódu na den. Dále je nutné před vyšetřením vysadit některé léky – betablokátory, sympatomimetika (např. terbutalin, fenoterol apod.) a blokátory kalciových kanálů minimálně 24 h, dále rovněž některá antipsychotika a tricyklická antidepresiva, která mohou interferovat s uptake MIBG. Samotná aplikace MIBG probíhá pomalu intravenózně (po dobu několika minut) za monitorace elektrokardiogramu (EKG) a krevního tlaku (TK). Za 15 minut od aplikací probíhá nahrávání časných scanů, po přibližně čtyřech hodinách se nahrávají odložené scany. Při použití klasické gamakamery je možné zobrazení jak planární (např. ke stanovení poměru vychytávání v srdci a v mediastinu), tak zobrazení tomografické (SPECT), na dedikovaných kardiologických kamerách s kadmium-zinek-telluridovými detektory (CZT) se provádí pouze SPECT zobrazení, na kterém se dá přehledně hodnotit závažnost a lokalizace defektů adrenergní inervace. Ablační ovlivnění sympatického nervového systému je zkoumá-

no již v oblasti srdečního selhání (HF).²¹ Ablační řešení KES mimo výtokový trakt má nadále suboptimální výsledky, k jejich zlepšení je využíván například diurnální index.²²

Tato pilotní studie měla zkoumat vztah mezi abnormalitami komorové sympatické inervace vymezené scintigrafickým zobrazením pomocí radiofarmaka MIBG a KES u pacientů s normálním srdcem bez dysfunkce levé komory a/nebo ischemie (předchozí infarkt myokardu).

Metodika

Do této pilotní studie bylo zařazeno celkem šest pacientů, kteří podstoupili základní vyšetření – klidové EKG, 24h holterovské monitorování EKG s vyhodnocením počtu KES a transtorakální echokardiografii.

Pomocí CMR byly hodnoceny srdeční objemy, ejekční frakce, potenciální arytmogenní fokus, jakým je lipomatóza myokardu nebo fokální fibróza.

Pacienti dále podstoupili vyšetření pomocí scintigrafie myokardu (SPECT) s MIBG (podaná aktivita 110–150 MBq). Snímky SPECT byly získány patnáct minut (brzké) a čtyři hodiny (pozdní) po podání radiofarmaka. Poruchy sympatické inervace byly hodnoceny pomocí 17 segmentových polárních map. Výsledky zobrazovacích metod byly srovnány s invazivním hodnocením arytmogenního substrátu z elektrofyzilogického vyšetření (EFV).

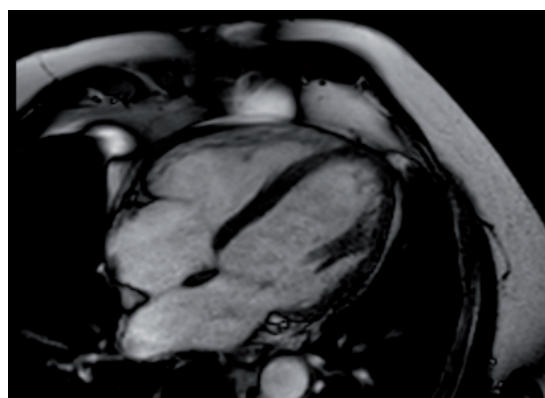
Výsledky

U dvou pacientů SPECT neprokázal poruchu adrenergní inervace myokardu (nebyla přítomna porucha akumulace MIBG). U jednoho pacienta byla přítomna výrazná ekstrakardiální aktivita a SPECT vyšetření bylo nehodnotitelné.

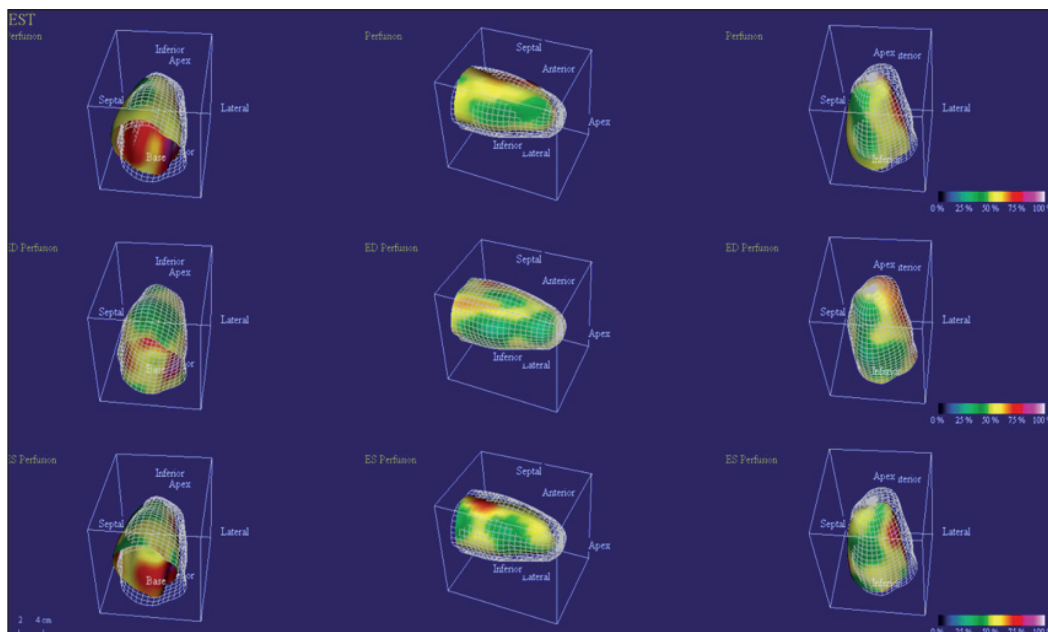
Poruchy adrenergní inervace myokardu byly zjištěny u tří pacientů, bez morfologického korelátu v myokardu.

Kazuistika I

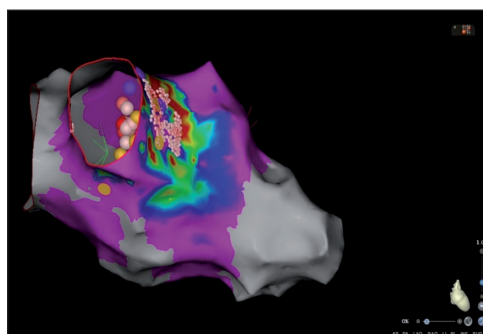
Dvaasedmdesátiletý muž, anamnesticky palpitace, sledován s mnohočetnými KES (celkem 46 473 za 24 h), echokardiograficky dobrá systolická funkce LK, bez poruchy kinetiky, bez významné chlopenní vady. Pacient podstou-



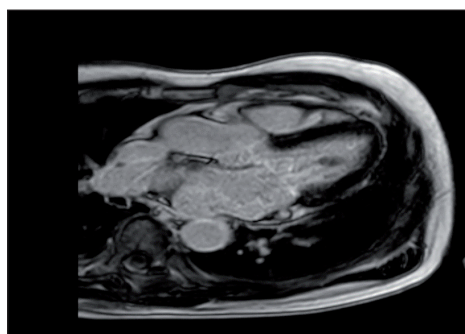
Obr. 1 – CMR: Morfologická sekvence pozdního syčení v čtyřdutinové projekci bez detekce jizvy či fibrózy myokardu. CMR – magnetická rezonance srdce.



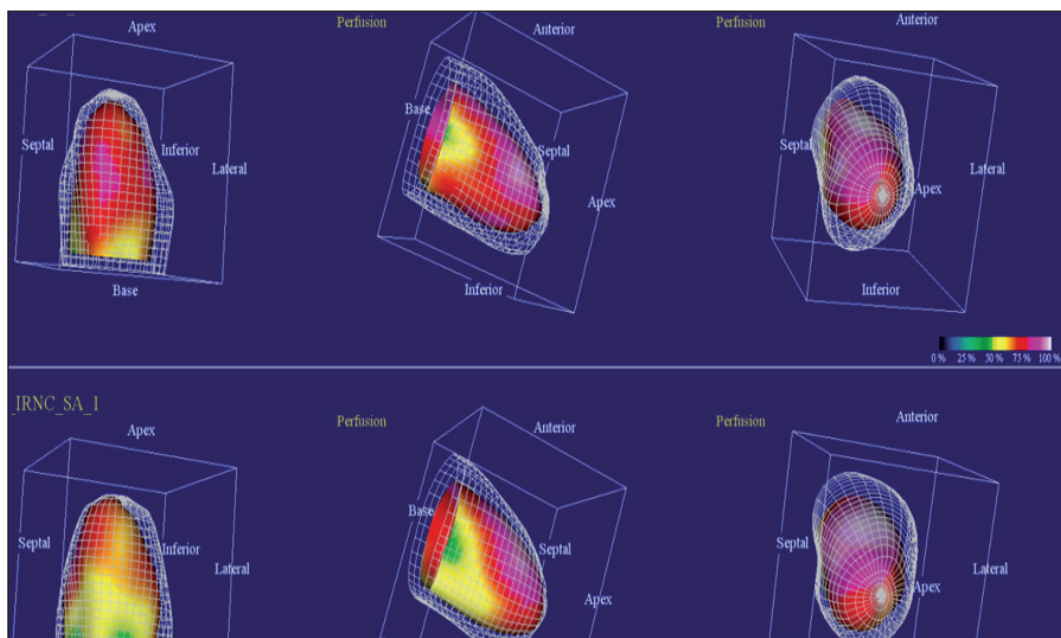
Obr. 2 – Vyšetření adrenergní inervace myokardu pomocí SPECT s aplikací ^{123}I -MIBG: Porucha adrenergní inervace inferoseptálně (na obrázku znázorněné zelenou barvou). ^{123}I -MIBG – ^{123}I -metajodbenzylguanidin; SPECT – scintigrafie myokardu.



Obr. 3 – Elektrofyziologické vyšetření: Arytmogenní ložisko (na obrázku znázorněné jako červené tečky) v bazální části mezikomorového septa



Obr. 4 – CMR: Morfologická sekvence pozdního syčení v LVOT projekci bez detekce jizvy či fibrózy myokardu. CMR – magnetická rezonance srdce.



Obr. 5 – Vyšetření adrenergní inervace myokardu pomocí SPECT s aplikací ^{123}I -MIBG: Porucha adrenergní inervace v bazální části dolní stěny. (Porucha akumulace MIBG na obrázku znázorněná zelenou barvou.) ^{123}I -MIBG – ^{123}I -metajodbenzylguanidin.

pil SKG, která byla bez významných stenóz koronárních arterií. Následně doplněno CMR s výsledkem dobré celkové i segmentární systolické funkce nezvětšené levé komory (obr. 1), bez detekce edému, lipomatózy či fibrózy myokardu. Následně na SPECT myokardu zobrazena porucha adrenergní inervace dolní stěny levé komory (obr. 2). Elektrofyziologické vyšetření prokázalo komorové extrasystoly dvou morfologií z bazální oblasti septa levé komory (LK) a pravé komory (PK). Následně byla provedena radiofrekvenční ablace (RFA) v PK i LK s eliminací jedné morfologie KES (obr. 3). Po měsíci se pacient dostavil k ambulantní kontrole, na kontrolním 24hodinovém EKG holterovském monitorování bylo zachyceno 6 657 KES, což představuje pokles počtu KES o 85,7 % oproti vstupnímu počtu KES před RFA. Subjektivně došlo u pacienta také ke zlepšení klinického stavu, nyní je pacient bez palpitací.

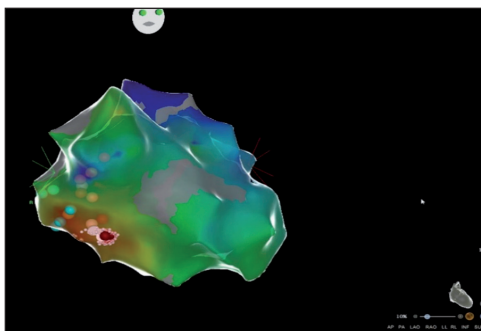
Kazuistika II

Sedmdesátiletý pacient došetřován pro námahovou dušnost, echokardiograficky zjištěna dyskineze báze septa LK s přechodem na část dolní stěny, ejekční frakcí (EF LK) 50 %, koronarograficky ale věnčité tepny zůstávají bez

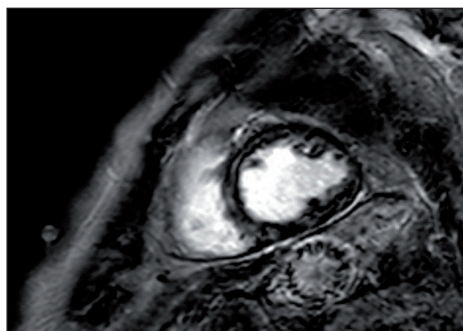
stenóz. Při 24h holterovském monitorování EKG byl záchyt velmi četné polytopní komorové extrasystoly (16 696 za 24 h) a krátkých běhů nesetrválé komorové tachykardie (NSKT). Magnetické vyšetření srdce bylo bez detekce jizvy, fibrózy či edému myokardu (obr. 4). Na SPECT myokardu byl přítomen výpadek akumulace MIBG v bazální části dolní stěny (obr. 5) v korelaci s poruchou kinetiky popsané echokardiograficky. Pacient podstoupil elektrofyziologické vyšetření, které potvrdilo arytmogenní ložisko v téže lokalizaci, tedy v oblasti dolní stěny a septa LK. Následně bylo přistoupeno k radiofrekvenční ablací s vymizením klinických KES (obr. 6). Při ambulantní kontrole po měsíci pacient udává ústup dušnosti, echokardiograficky dochází ke zlepšení systolické funkce LK na 60 % a dle kontrolní 24hodinové holterovské monitorace EKG dochází k celkové redukci počtu KES (z téměř 17 tisíc KES, které byly přítomny vstupně, na 7 780 KES za 24 hodin).

Kazuistika III

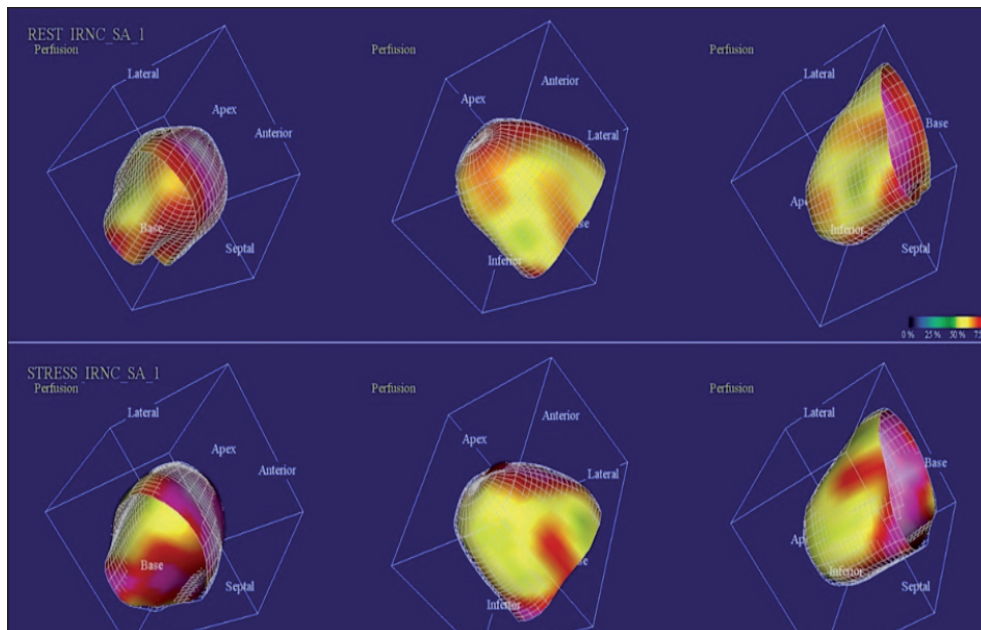
Osmasedmdesátiletý pacient s námahovou dušností, echokardiograficky systolická funkce LK 55 %, koronární tepny bez významných stenóz, CMR s nálezem diskretní-



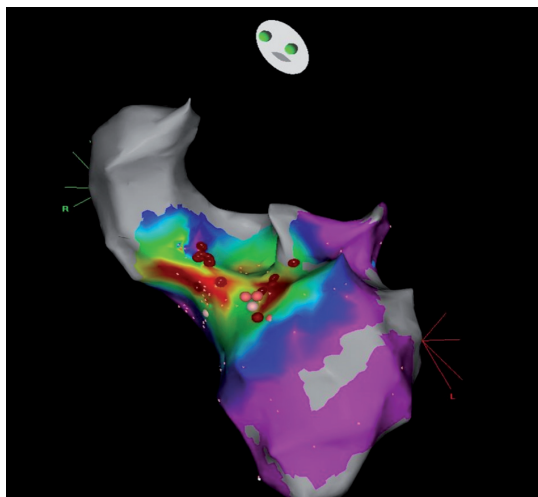
Obr. 6 – Elektrofyziologické vyšetření: Aritmogenní ložisko (na obrázku červená tečka) v oblasti dolní stěny LK v těsné blízkosti anulu



Obr. 7 – CMR: Morfologická sekvence pozdního syčení v krátké ose s nálezem diskretního pozdního syčení intramurálně v oblasti spodní části septa. CMR – magnetická rezonance srdce.



Obr. 8 – Vyšetření adrenergní inervace myokardu pomocí SPECT s aplikací ^{123}I -MIBG: Porucha adrenergní inervace ve větší části dolní stěny a v bazální polovině laterální stěny (na obrázku znázorněné žlutě zelenou barvou). ^{123}I -MIBG – ^{123}I -metajodbenzylguanidin; SPECT – scintigrafie myokardu.



Obr. 9 – Elektrofyziologické vyšetření: Arytmogenní ložisko (na obrázku znázorněné jako červené tečky) na přední stěně a v laterálním LVOT. LVOT – výtokový trakt levé komory.

ho pozdního syčení intramurálně v oblasti spodní části septa, jinak bez dalších ložiskových změn (obr. 7). Při holterovském monitorování EKG došlo k záchytu až 18 613 KES za 24 hodin. Na SPECT myokardu byl přítomen výpadek akumulace MIBG ve větší části dolní stěny a v bazální polovině laterální stěny (obr. 8). Bylo provedeno EFV s nálezem komorové extrasystolie více morfologií v oblasti dolní stěny, přední stěny a v anterolaterálním výtokovém traktu levé komory (LVOT) pod aortální chlopní (obr. 9). Přistoupili jsme k radiofrekvenční ablacii, po které dochází k výrazné redukci počtu KES. Po třech měsících při ambulantní kontrole pacient udává regresí dušnosti, dle kontrolního holterovského monitorování EKG došlo k redukci celkového počtu KES na 14 000 za 24 hodin.

Diskuse

Kardiomyopatie související s výskytem KES zůstává ve stínu život ohrožujících setrvalých komorových tachykardií se strukturálním, ischemickým původem a geneticky podmíněných onemocnění typu arytmogenní dysplazie pravé komory nebo syndrom Brugadaových.²³

Dlouhodobé ovlivnění počtu KES je prokazatelně dosaženo katetrizační ablací v RVOT či levostranných fasciklech a zohledněno v doporučení evropských i amerických odborných společností.²⁴ Farmakologický postup má významnou roli mimo tyto oblasti, zejména vzhledem k heterogenním výsledkům ablačních strategií a nevyjasněné patofyziologii. Ablační řešení KES mimo výtokový trakt má nadále suboptimální výsledky, k jejich zlepšení je využíván například diurnální index.²²

Jedním z mechanismů vzniku KES jsou změny aktivity sympatiku a parasympatiku.^{25–27}

Studie jsou však limitovány na přítomnost strukturálního onemocnění či setrvalých komorových tachykardií. Zobrazování srdečního sympatiku²⁸ a jeho ovlivnění ablací je zkoumáno již v oblasti HF.²¹ MIBG zobrazování u HF umožňuje stratifikaci rizika před implantací ICD²⁹ a predikuje komorové arytmie u pacientů s im-

plantabilním kardioverterem-defibrilátorem (ICD).³⁰ MIBG může být hodnocen planárním i tomografickým zobrazením, a je tak vhodný k rozlišení regionálních změn v sympatické inervaci. Je tak možné identifikovat místa s běžně nezobrazenými strukturálními změnami (s pomocí echokardiografie, CMR apod.), ale být i nápomocní v odhalení potenciálně arytmogenních oblastí. Je obecně známo, že pacienti s diabetes mellitus (DM) mají často diabetickou autonomní neuropatii, která zvyšuje jejich morbiditu a mortalitu. U diabetiků byla prokázána signifikantní redukce vychytávání MIBG, tedy s největší pravděpodobností na základě autonomní dysfunkce, a u diabetiků s něhou ischemií byla přítomna difúzní abnormalita vychytávání MIBG, což také souvisí se sympatickou denervací a poruchou vnímání bolesti.³¹ Existují práce, které naznačují, že MIBG scintigrafie by mohla být užitečná pro predikci srdečních příhod a dlouhodobé mortality u pacientů s DM.³² Výhodou může být, že porucha akumulace MIBG je přítomna již v raných stádiích diabetické neuropatie.³³ Máme tedy k dispozici publikace, které se věnují zobrazování autonomní dysfunkce v oblasti srdečního selhání,²¹ taktéž existují práce, které naznačují, že MIBG scintigrafie by mohla být užitečná pro predikci srdečních příhod a dlouhodobé mortality u pacientů s DM,³² ale doposud nemáme práce, které by zkoumaly poruchu sympatické inervace u pacientů s idiopatickými KES. Zde jsme předložili sadu kazuistik z oblasti idiopatických KES, kde doposud žádná publikace souvislost se sympatickou inervací nezkoumala, a tuto možnost plánujeme dále rozvést a zařadit více pacientů.

Závěr

U části pacientů s normálním srdcem a četnými monomorfními KES je pomocí vyšetření SPECT s aplikací MIBG zjištěna porucha adrenergní inervace myokardu levé komory korelující s lokalizací arytmií dle elektrofyziologického vyšetření. Klinický význam je třeba ověřit v navazujících studiích.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů.

Financování

Tato publikace vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu „Nové trendy v diagnostice a managementu srdečních onemocnění“ (MUNI/A/1410/2022) podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT v roce 2023 a v rámci interního grantu podpořeného Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Při tvorbě publikace byly dodržovány všechny etické aspekty vědecké práce.

Informovaný souhlas

Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas s vyšetřením.

Literatura

- Vijgen J, Hill P, Biblo LA, Carlson MD. Tachycardia-induced cardiomyopathy secondary to right ventricular outflow tract ventricular tachycardia: improvement of left ventricular systolic function after radiofrequency catheter ablation of the arrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997;8:445–450.
- Yarlagadda RK, Iwai S, Stein KM, et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract. *Circulation* 2005;112:1092–1097.
- Tajrishi FZ, Asgardoost MH, Hosseinpour AS, et al. Predictors of Left Ventricular Ejection Fraction Improvement after Radiofrequency Catheter Ablation in Patients with PVC-Induced Cardiomyopathy: A Systematic Review. *Curr Cardiol Rev* 2020;16:315–325.
- Lee AKY, Deyell MW. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2016;31:1–10.
- Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, De Riva M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Developed by the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2022;43:3997–4126.
- Fesas A, Giannoula E, Vrachimis A, et al. Cardiac Autonomic Nervous System and Ventricular Arrhythmias: The Role of Radionuclide Molecular Imaging. *Diagnostics (Basel, Switzerland)* 2021;11:1273.
- Dae MW, O'Connell JW, Botvinick EH, Chin MC. Acute and chronic effects of transient myocardial ischemia on sympathetic nerve activity, density, and norepinephrine content. *Cardiovasc Res* 1995;30:270–280.
- Elizari MV, Levi R, Acunzo RS, et al. Abnormal expression of cardiac neural crest cells in heart development: A different hypothesis for the etiopathogenesis of Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 2007;4:359–365.
- Yokokawa M, Siontis KC, Kim HM, et al. Value of cardiac magnetic resonance imaging and programmed ventricular stimulation in patients with frequent premature ventricular complexes undergoing radiofrequency ablation. *Heart Rhythm* 2017;14:1695–1701.
- Steinbeck G, Andresen D, Bach P, et al. A comparison of electrophysiologically guided antiarrhythmic drug therapy with beta-blocker therapy in patients with symptomatic, sustained ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1992;327:987–992.
- Aquaro GD, Pingitore A, Strata E, et al. Cardiac magnetic resonance predicts outcome in patients with premature ventricular complexes of left bundle branch block morphology. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1235–1243.
- Nucifora G, Muser D, Masci PG, et al. Prevalence and prognostic value of concealed structural abnormalities in patients with apparently idiopathic ventricular arrhythmias of left versus right ventricular origin: a magnetic resonance imaging study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:456–462.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407–477.
- Jamali HK, Waqar F, Gerson MC. Cardiac autonomic innervation. *J Nucl Cardiol* 2017;24:1558–1570.
- Bax JJ, Kraft O, Buxton AE, et al. 123 I-MIBG scintigraphy to predict inducibility of ventricular arrhythmias on cardiac electrophysiology testing: a prospective multicenter pilot study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008;1:131–140.
- Zhou Y, Zhou W, Folks RD, et al. I-123 mIBG and Tc-99m myocardial SPECT imaging to predict inducibility of ventricular arrhythmia on electrophysiology testing: a retrospective analysis. *J Nucl Cardiol* 2014;21:913–920.
- Raffel DM, Wieland DM. Development of mIBG as a cardiac innervation imaging agent. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:111–116.
- Verrier RL, Antzelevich C. Autonomic aspects of arrhythmogenesis: the enduring and the new. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:2–11.
- Haider N, Baliga RR, Chandrashekar Y, Narula J. Adrenergic excess, hNET1 down-regulation, and compromised mIBG uptake in heart failure poverty in the presence of plenty. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:71–75.
- Hattori N, Schwaiger M. Metaiodobenzylguanidine scintigraphy of the heart. What have we learned clinically? *Eur J Nucl Med* 2000;27:1–6.
- Kiuchi MG, Nolde JM, Villacorta H, et al. New Approaches in the Management of Sudden Cardiac Death in Patients with Heart Failure – Targeting the Sympathetic Nervous System. *Int J Mol Sci* 2019;20:2430.
- Koca H, Kucukosmanoglu M, Icen YK, et al. A new approach to radiofrequency catheter ablation of premature ventricular contractions: The diurnal variation index. *J Electrocardiol* 2020;59:106–111.
- Capulzini L, Brugada P, Brugada R. Arrhythmia and Right Heart Disease: From Genetic Basis to Clinical Practice. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:963–983.
- Könemann H, Ellermann C, Zeppenfeld K, Eckardt L. Management of Ventricular Arrhythmias Worldwide: Comparison of the Latest ESC, AHA/ACC/HRS, and CCS/CHRS Guidelines. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;9:715–728.
- Hayashi H, Fujiki A, Tani M, et al. Role of Sympathovagal Balance in the Initiation of Idiopathic Ventricular Tachycardia Originating from Right Ventricular Outflow Tract. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2371–2377.
- Volders PGA. Novel insights into the role of the sympathetic nervous system in cardiac arrhythmogenesis. *Heart Rhythm* 2010;7:1900–1906.
- Yu Q, Wang J, Dai M, et al. Night-Time Premature Ventricular Complex Positively Correlates With Cardiac Sympathetic Activity in Patients Undergoing Radiofrequency Catheter Ablation. *Heart Lung Circ* 2020;29:1152–1163.
- Gargiulo P, Acampa W, Asile G, et al. 123I-MIBG imaging in heart failure: impact of comorbidities on cardiac sympathetic innervation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2023;50:813–824.
- Verschure DO, De Groot JR, Mirzaei S, et al. Cardiac 123I-MIBG scintigraphy is associated with freedom of appropriate ICD therapy in stable chronic heart failure patients. *Int J Cardiol* 2017;248:403–408.
- De Vincentis G, Frantellizzi V, Fedele F, et al. Role of cardiac 123I-mIBG imaging in predicting arrhythmic events in stable chronic heart failure patients with an ICD. *J Nucl Cardiol* 2019;26:1188–1196.
- Langer A, Freeman MR, Josse RG, et al. Metaiodobenzylguanidine imaging in diabetes mellitus: Assessment of cardiac sympathetic denervation and its relation to autonomic dysfunction and silent myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:610–618.
- Nagamachi S, Fujita S, Nishii R, et al. Prognostic value of cardiac I-123 metaiodobenzylguanidine imaging in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Nucl Cardiol* 2006;13:34–42.
- Hattori N, Tamaki N, Hayashi T, et al. Regional abnormality of iodine-123-MIBG in diabetic hearts. *J Nucl Med* 1996;37:1985–1990.