

# Egy új ritmuszavar-entitás: szubaránytalan sinuscsomó-tachycardia

Borbola József, Földesi Csaba, Kardos Attila, Som Zoltán

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Szívelektrofiziológiai és Pacemaker Terápiás Osztály, Budapest

Levelezési cím: Dr. Borbola József PhD, 1096 Budapest, Haller utca 29. E-mail: borbola@kardio.hu

Az elmúlt években egy új, eddig nem karakterizált aránytalan sinuscsomó-tachycardiás betegcsoportot (97 beteg; 90 nő, 7 férfi, életkor:  $30,4 \pm 9,0$  év) észleltünk. Ez a betegcsoport megközelítette, de nem érte el az aránytalan sinuscsomó-tachycardia diagnosztikus kritériumait (nyugalmi sinuscsomó-frekvencia:  $86,2 \pm 10,1$ /min; 24 órás Holter-monitoros EKG napi átlagos szívfrekvencia  $79,9 \pm 5,5$ /min). Ugyanakkor más tulajdonságokban az aránytalan sinuscsomó-tachycardiához hasonlóan bizonyult: (1) főként fiatal nőknél észlelhető; (2) kardiális/extrakardiális okok kizárhatók; (3) fizikai/pszichés stresszre fokozatosan gyorsuló-lassuló, nem-paroxizmális, aránytalan chronotrop válasz; (4) vezető tünet a palpitáció; (5) életminőség-romlást okoz (EHRA tüneti skála:  $2,3 \pm 0,28$ ).

Miután az irodalomban nem találtunk utalást erre a betegcsoportra vonatkozóan, megkülönböztetésül szubaránytalan sinuscsomó-tachycardiának neveztük el. Kezelése is az aránytalan sinuscsomó-tachycardiához hasonló: életmód-változtatás, vagotonizáló gyakorlatok és/vagy átmeneti, sinusfrekvenciát csökkentő gyógyszeres kezelés. Mind az adrenerg bétareceptor-blokkoló bisoprolol ( $2 \times 5$  mg/nap), mind pedig a sinuscsomó „f” csatornáit gátló ivabradin ( $2 \times 5$  mg/nap) jelentősen csökkentette a 24 órás Holter-monitoros EKG sinusfrekvencia-paramétereit (minimum-maximum-átlagos sinusfrekvencia/min) (kontroll:  $53,7 \pm 5,9 - 147,8 \pm 14,4 - 82,4 \pm 3,9$ /min, bisoprolol  $49,6 \pm 6,1 - 127,9 \pm 9,9 - 72,9 \pm 7,5$ /min ( $p < 0,01$ ); kontroll:  $55,52 \pm 2,7 - 148,8 \pm 11,7 - 81,3 \pm 4,5$ /min, ivabradin:  $52,3 \pm 1,2 - 135,0 \pm 3,5$  ( $p \leq 0,01$ ) –  $77,5 \pm 4,5$ /min ( $p \leq 0,05$ ). Az életmód-változtatás, gyógyszeres kezelésre az életminőséget jelző paraméter is jelentősen javult (EHRA-skála: bisoprolol:  $0,74 \pm 0,53$  ( $p \leq 0,0001$ ), ivabradin:  $0,77 \pm 0,43$  ( $p \leq 0,001$ )).

**Kulcsszavak:** aránytalan sinuscsomó-tachycardia, szubaránytalan sinuscsomó-tachycardia, bisoprolol, ivabradin

## A new arrhythmia entity: sub-inappropriate sinus-node tachycardia

In the last years, a new patient group (97 patients, 90 women, 7 men; mean age  $30.4 \pm 9.0$  years) was identified with unusual features of inappropriate sinus-node tachycardia. This patient group did not meet the diagnostic criteria of inappropriate sinus node tachycardia (resting sinus-frequency:  $86.2 \pm 10.1$ /min; mean daily heart rate on 24 hours Holter-monitoring:  $79.9 \pm 5.5$ /min). Otherwise, clinical characteristics were similar to the features of inappropriate sinus-node tachycardia: (1) Predominantly occurring in young women; (2) cardiac or extracardiac causes can be excluded; (3) inappropriate, non-paroxysmal chronotropic response to physical /psychic stress; (4) palpitation is the leading symptom; (5) the quality of life is impaired (EHRA score:  $2.3 \pm 0.28$ ).

We did not find any reference in the literature regarding this patient group, for distinction the name of sub-inappropriate sinus-node tachycardia was introduced. The treatment is similar to the therapy of inappropriate sinus-node tachycardia: lifestyle change, introducing vagotonic exercises and/or temporal drug treatment. Both the adrenergic beta-receptor blocker bisoprolol ( $2 \times 5$  mg bid, daily) and f-channel blocker ivabradine ( $2 \times 5$  mg bid, daily), decreased significantly the sinus frequency during the 24 hours Holter-ECG monitoring (minimum-maximal-average sinus-frequency/min) (control:  $53.7 \pm 5.9 - 147.8 \pm 14.4 - 82.4 \pm 3.9$ /min, bisoprolol:  $49.6 \pm 6.1 - 127.9 \pm 9.9 - 72.9 \pm 7.5$  ( $p < 0.01$ ), control:  $55.2 \pm 2.7 - 148.8 \pm 11.7 - 81.3 \pm 4.5$ /min, ivabradine:  $52.3 \pm 1.2 - 135.0 \pm 3.5$  ( $p \leq 0.01$ ) –  $77.5 \pm 4.5$  ( $p \leq 0.05$ ). Not only the sinus-frequency was decreased but also the quality of life parameter, the EHRA score improved (EHRA score: bisoprolol treatment:  $0.74 \pm 0.52$  ( $p \leq 0.0001$ ); ivabradine therapy:  $0.77 \pm 0.43$  ( $p \leq 0.0001$ )).

**Keywords:** inappropriate sinus-node tachycardia, sub-inappropriate sinus-node tachycardia, bisoprolol, ivabradine

Az inadekvát, aránytalan sinuscsomó-tachycardia (IST) (más néven: krónikus, nonparoxizmális sinuscsomó-tachycardia) nomotóp ingerképzési zavar, a jobb pitvari tachycardiák csoportjába tartozó szívritmuszavar (1, 2, 3, 4, 5). Az IST klinikai szindrómáját

1. a normál sinusritmus más okkal nem magyarázható nyugalmi frekvencia emelkedése, sinus tachycardia ( $\geq 100/\text{min}$ );
2. minimális, csekély fizikai/pszichés terhelésre jelentkező aránytalan sinusfrekvencia-növekedés, fokozatos felgyorsulás, majd fokozatos leállás;
3. a 24 órás Holter-monitoros megfigyelésen a napi átlagos sinusfrekvencia  $\geq 90/\text{min}$ , valamint
4. főként palpitációs panaszok jellemzik.

Az EKG-n a P-hullámok morfológiája, tengelyállása normális, a ritmuszavar az EKG-felvételeken a sinuscsomóból vagy annak közeléből kiinduló reguláris tachycardiára utal. Az IST hátterében kardiális okok (pl. strukturális szívbetegség), vagy extrakardiális tényezők (pl. hyperthyreosis, anémia, élvezeti szerek, infekció stb.) nem mutathatók ki (1, 2, 3, 4, 5, 6). Van azonban egy olyan hasonló betegcsoport is, amelynek tagjai nem érik el az IST diagnosztikus kritériumait sem a nyugalmi EKG sinusfrekvencia-tartományban ( $\geq 100/\text{min}$ ), sem pedig a 24 órás Holter-monitoros EKG-megfigyeléseken (napi átlagos sinusfrekvencia  $\geq 90/\text{min}$ ). Ezzel szemben más jellegzetességek, tünetek azonban az IST-hez hasonlóak. Erre a betegcsoportra jellemző klinikai szívritmuszavar-entitást, -szindrómát szubinadekvát, aránytalan sinuscsomó-tachycardiának (SIST) neveztük el, miután az irodalomban erre utaló leírást, elnevezést nem találtunk.

Jelen közleményünk célja az, hogy áttekintse, összefoglalja közel száz SIST-s betegünk vizsgálata kapcsán szerzett tapasztalatainkat.

## Betegek és módszerek

Az SIST-betegcsoport 97 személyből (90 nő, 7 férfi) állt. Mindegyik betegnél fizikális vizsgálatot végeztünk, majd 5 perc pihenés után 12 elvezetéses EKG- (MAC 1200 ST, USA) vizsgálat történt. A pácienseknél laboratóriumi vizsgálatra is sor került (TSH:  $2,10 \pm 1,03 \mu\text{g/ml}$ ; Hgb:  $138,5 \pm 8,3 \text{ g/l}$ ; K:  $4,3 \pm 0,3 \text{ mmol/l}$ ; Mg:  $0,87 \pm 0,06 \text{ mmol/l}$ , a szekunder okok (hyperthyreosis, anémia, infekció stb.) kizárása céljából. A kivizsgálás kardiovaszkuláris gyógyszermentes periódusban történt. A PSVT-k kiszűrésére 3-4 hetes (indokolt esetben hosszabb) transztelefonos EKG-megfigyelést (IMS Heart view P 12/8 Plus, Aerotel, Holon, Izrael), valamint 24 órás Holter-monitorozást (Innomed Medical Argusys FD, Budapest) végeztünk. Az utóbbi a napi szívfrekvencia-tartomány és a panaszok alatti ritmuszavarok megfigyelésére szolgált. A fizikai terhelés által kiváltott sinusfrekvencia-növekedés, PSVT kiválthatóság, terhelhetőség megállapítása céljából standardterheléses

EKG-vizsgálat (Innomed Medical ergométer, módosított Bruce-protokoll) is történt. A strukturális szívbetegség megállapítására/kizárására mellkasröntgent, rutin echokardiográfiát végeztünk. A betegek életminőségi jellemzőjét az ún. EHRA-tüneti skála (EHRA I: nincsenek tünetek; EHRA II: enyhe tünetek; EHRA III: súlyos tünetek; EHRA IV: rokkantság) alkalmazásával adtuk meg (7).

Az IST diagnózisára a *Morillo és munkatársai* (8), *Lee és munkatársai* (9), *Olshansky és munkatársai* (10), valamint az ACC/AHA/HRS (11) által javasolt kritériumokat használtuk:

1. nyugalmi, aránytalan sinus tachycardia;
2. EKG-n a P-hullám morfológiája, tengelyállása, az SA-csomóból kiinduló tachycardiára utal;
3. a 24 órás Holter-monitoros megfigyelésen a napi átlagos sinusfrekvencia ( $\geq 90/\text{min}$ );
4. szekunder kardiális vagy extrakardiális ok kizárható;
5. a panasz alatt az SA-csomó frekvenciaemelkedése fokozatos, nem paroxizmális;
6. ektópiás, jobb pitvari tachycardia vagy SA-csomó re-entry tachycardia kizárható.

Az IST diagnosztikájával kapcsolatosan utalunk korábbi közleményeinkre (1, 2, 12, 13). Szub-IST-nek neveztük el azt a betegcsoportot, amelynek tagjainál a 24 órás Holter-monitorozás során mért napi átlagos sinusfrekvencia nem érte el a  $\geq 90/\text{min}$  értéket, a nyugalmi EKG-n a  $\geq 100/\text{min}$  sinusfrekvenciát, de más kritériumok maradéktalanul teljesültek.

A vizsgálati eredményeink statisztikai analízise a Quick Calcs. statisztikai vizsgálócsomag (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA) segítségével, a Student t-teszt felhasználásával történt. Minden esetben a középértékek mellett az átlag standard deviációját (SD) adtuk meg.

A kontrollvizsgálatok elvégzése után az SIST-betegek egy része ( $n=16$ ) adrenerg bétareceptor-blokkoló (bisoprolol  $2 \times 5 \text{ mg/nap}$ ) kezelést kapott. A betegek egy másik kisebb csoportja ( $n=6$ ) az SA-csomó f-csatornáit specifikusan és szelektíven gátló ivabradinkezelésben ( $2 \times 5 \text{ mg/nap}$ ) részesült. Az ivabradinkezelés elkezdése előtt a betegek szóbeli felvilágosítás után önkéntes hozzájárulásukat adták a gyógyszer alkalmazásához. A gyógyszeres kezelések elkezdése után 3-4 héttel a 24 órás Holter-monitoros EKG-megfigyelést, valamint a terheléses EKG-vizsgálatokat megismételtük, a betegek panaszait ismét kikérdeztük, rögzítettük. Az ivabradinkezelés után mindegyik betegnél a bisoprololkezeléshez tértünk vissza, szükség esetén.

## Eredmények

Az SIST-s betegcsoport (97 beteg, 90 nő, 7 férfi) döntő többsége, 92,8%-a nő volt. A betegcsoport átlagéletkora  $30,4 \pm 9,0$  (18–55) évnek bizonyult. Átlagos testsúlyuk  $64,8 \pm 10,2 \text{ kg}$ , átlagos magasságuk  $168,4 \pm 6,5 \text{ cm}$  volt.



**1. ÁBRA.** Szubaránytalan sinuscsomó-tachycardia 12 elvezetéses EKG képe. (Szívfrekvencia: 97/min; papírsebesség: 25 mm/s; 1 mV=10 mm)

Számításaink szerint az SIST-s betegcsoport a kardiológiai felnőtt szakrendelésre irányított új betegek 0,6%-át képezte. Az átmeneti, gyors szívverésérzés vezető panaszával érkezők (584 beteg) közül a SIST-s páciensek (97) az említett betegek mintegy 16,6%-át tették ki az ambulancián. A betegcsoport fő tünetei a gyakori, időszakos gyors szívverésérzés, palpitáció, gyengeség, fáradékonyág, mellkasi diszkomfort, mellkasi szúrásérzés panaszai voltak. A palpitációs panaszok eseteinkben átlagosan  $26 \pm 28$  (1–60) hónapja álltak fenn. Az életminőséget jellemző EHRA-tüneteskálán a betegcsoport jellemzője  $2,3 \pm 0,28$ -nak bizonyult (enyhe-súlyos panaszok).

Az SIST-s betegcsoportban a leggyakoribb foglalkozások a következők voltak:

1. tanuló, egyetemi, főiskolai hallgató: 31%;
2. egészségügyi dolgozó: 17%;
3. háztartásbeli: 12%. A nők 14,5%-a szedett fogamzásgátló gyógyszert, a betegcsoport mintegy 20%-a dohányzott.

Az SIST-s betegcsoport átlagos nyugalmi sinusfrekvenciája  $86,2 \pm 10,1$ /min volt az EKG-vizsgálatok alapján. A betegek 21%-ánál észleltünk inkomplett JTSZB-ot. A betegcsoportnak strukturális szívbetegsége nem volt, sem a fizikális vizsgálatuk, sem pedig a mellkasröntgen-felvételek, illetve a rutin echokardiográfiás vizsgálatok (LVEF:  $66,4 \pm 5,7\%$ ) eredményei alapján. Egy SIST-s beteg EKG-felvétele az 1. ábrán látható.

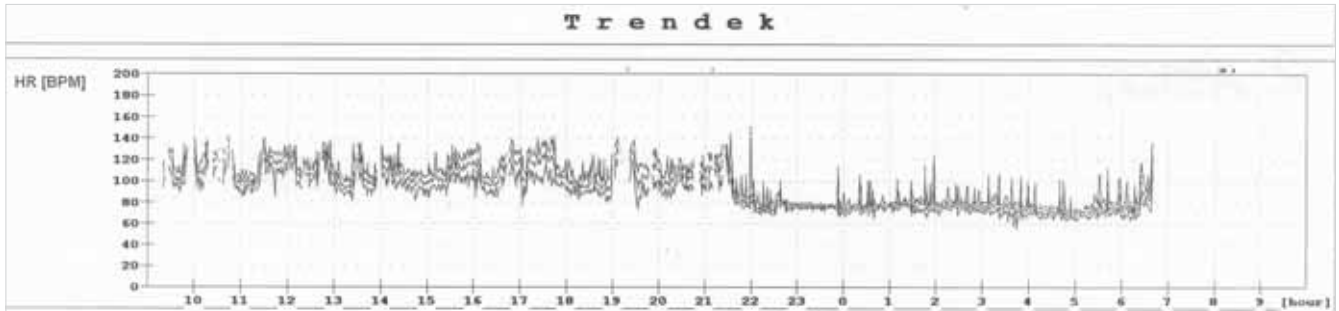
A 24 órás Holter-monitoros EKG-megfigyelésen a mi-

nimum-maximum (átlagos) sinusfrekvencia-értékek a következők voltak:  $51,8 \pm 5,8$  –  $145,6 \pm 14,5$  – ( $79,9 \pm 5,5$ )/min. A felvételek során gyakran tapasztaltunk sinustachycardiás epizódokat, különösen a reggeli, kora délutáni és az esti órákban (2. ábra).

A terheléses EKG-vizsgálatok során jó terhelhetőséget tapasztaltunk ( $126,8 \pm 27,5$  watt). A sinusfrekvencia már a terheléses EKG-vizsgálat kezdetén gyors volt, átlagosan  $92,1 \pm 13,5$ /min, a terhelés kapcsán gyors „tachycardizálódás” volt észlelhető, átlagosan maximum  $161,3 \pm 14,1$ /min szívfrekvenciával. PSVT/PAT kialakulását egyik esetben sem tapasztaltunk. A terheléses vizsgálat előtt a vérnyomás normális volt:  $115,1 \pm 12,1/74,1 \pm 7,0$  Hgmm, amely a terhelés csúcsán  $163,3 \pm 18,9/80,4 \pm 6,1$  Hgmm-re emelkedett.

A panaszok alatti EKG rögzítése, elemzése, illetve az esetleges PSVT/PAT kizárása céljából minden egyes betegnél transztelefonos EKG-rögzítés is történt. A 3-4 hetes megfigyelési időszakot indokolt esetben meghosszabbítottuk, megismételtük. Egy SIST-s beteg palpitációs panasz alatti transztelefonos EKG-felvétele a következő, 3. ábrán látható. Az SIST-s betegcsoportban minden betegnél a panaszok alatt sinustachycardiás epizódokat tapasztaltunk a transztelefonos rögzítések kapcsán. PSVT vagy paroxizmális pitvarfibrilláció egyik betegnél sem fordult elő. Néhány nőbetegnél a sinustachycardiás epizódokon kívül időszakosan RVOT-extraszisztoliát tapasztaltunk. Sporadikus pitvari extraszisztolék szinte mindenkinél előfordultak.





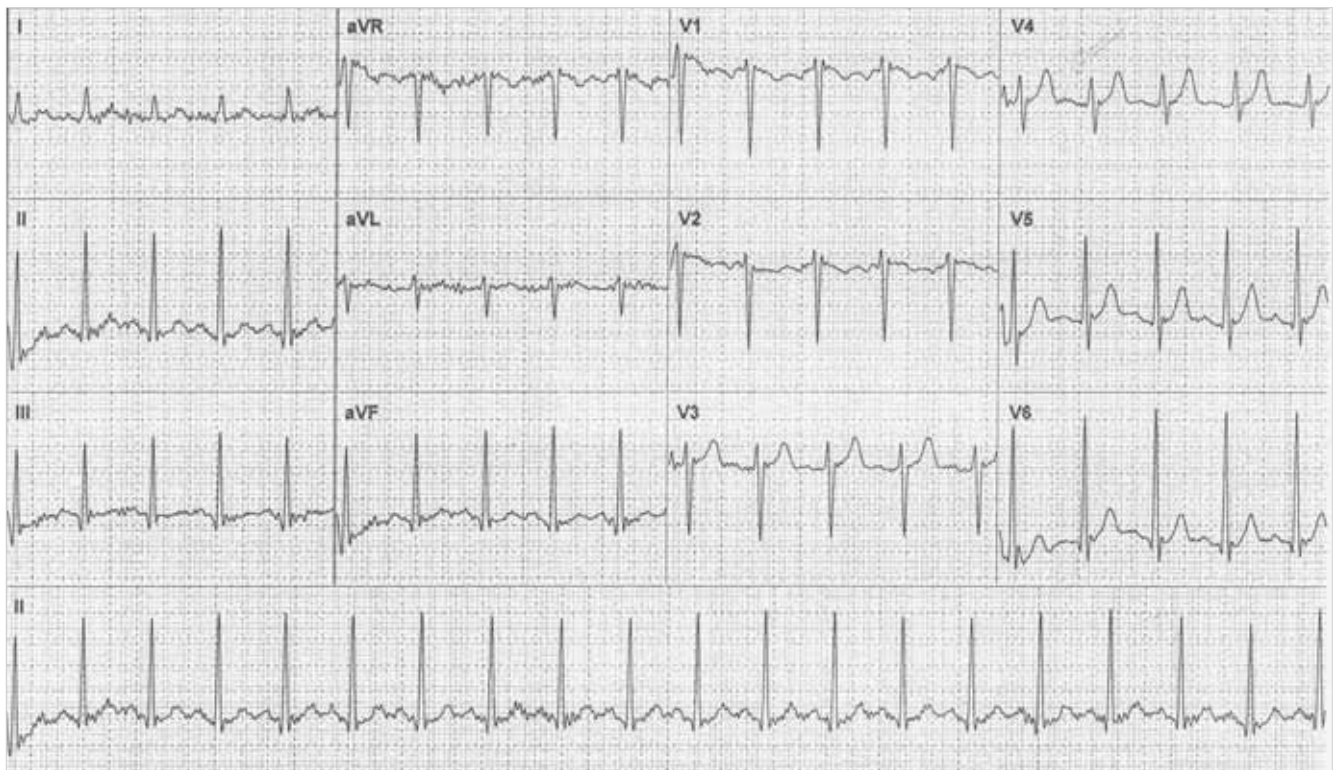
**2. ÁBRA.** Szubaránytalan sinuscsomó-tachycardiás beteg szívfrekvencia-trendje a 24 órás Holter-monitoros EKG-megfigyelés során. (Jól megfigyelhető a gyakori nappali sinus tachycardia. Minimum-maximum-(átlagos) sinusfrekvencia: 56/min – 140/min [86/min].)

Az SIST-s betegek kezelésére a szívfrekvenciát csökkentő bisoprololt ( $2 \times 5$  mg/nap) és az ivabradint ( $2 \times 5$  mg/nap) alkalmaztuk. A gyógyszeres kezelés nélküli kontrollértékekhez képest mindkét gyógyszer jelentősen csökkentette mindhárom vizsgált Holter-monitoros EKG szívfrekvencia-paramétert. Ezek a csökkenések százalékban kifejezve a következők voltak: átlagos minimum szívfrekvencia: bisoprolol:  $-7,7\%$ , ivabradin:  $-5,3\%$ ; átlagos maximum szívfrekvencia: bisoprolol:  $-13,5\%$ , ivabradin:  $-9,3\%$ ; átlagos napi szívfrekvencia: bisoprolol:  $-11,6\%$ , ivabradin:  $-4,7\%$ . Az azonos adagban adott két gyógyszernek a sinusfrekvenciára gyakorolt csökkentő hatása között a vizsgált Holter-monitoros EKG-paraméterekben statisztikailag szignifikáns különbség nem volt (1. táblázat).

Ismételt terheléses EKG-vizsgálatok csak bisoprololkezelés ( $2 \times 5$  mg/nap) után történtek. A terhelhetőség a kont-

rollhoz ( $126,5 \pm 18,7$  watt) képest a bisoprololkezelés után javult ( $132,5 \pm 26,2$  watt), de a szignifikancia határát nem érte el. A terheléses EKG-vizsgálatok előtt mért nyugalmi sinusfrekvenciát a bisoprolol jelentősen ( $-18,7\%$ -kal) szignifikánsan csökkentette (2. táblázat). Ugyancsak jelentősen ( $-17\%$ -kal) mérséklődött a terhelés csúcspontján mért maximális szívfrekvencia is (2. táblázat). A terheléses EKG-vizsgálat előtt és a terhelés csúcspontján mért kontroll-vérnyomásértékekhez ( $112,8 \pm 9,4$  Hgmm/ $74,3 \pm 7,2$  Hgmm, illetve  $161,8 \pm 17,5$  Hgmm/ $80,3 \pm 4,1$  Hgmm) képest a bisoprololkezelés szignifikánsan csökkentette mindkét szisztolés vérnyomást (terhelés előtt:  $104,7 \pm 11,9$  Hgmm; a terhelés csúcspontján  $147,5 \pm 13,6$  Hgmm), a diasztolés vérnyomások nem változtak.

Az életminőséget jelző EHRA tüneti skálán mérve mindkét gyógyszeres kezelés jelentősen javította az



**3. ÁBRA.** Szubaránytalan sinuscsomó-tachycardiás beteg transztelefonos EKG-felvétele a palpitációs panasza alatt. (A panaszok alatt sinus tachycardia látható a felvételen)

**1. TÁBLÁZAT.** A gyógyszeres kezelés hatása a 24 órás Holter-monitorozás során mért átlagos minimum, maximum, illetve a 24 órás átlagos szívfrekvenciára szubaránytalan sinuscsomó-tachycardiás betegeken. Mind a két vizsgált gyógyszer jelentősen csökkentette a sinusfrekvencia-paramétereket (\* $p \leq 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,01$ ; \*\*\* $p \leq 0,004$ ). Az azonos adagban adott két gyógyszer szívfrekvencia-csökkentő hatása között számottevő különbség nem volt. (A kontrollcsoport eredményei a gyógyszeres kezelés előtt mért értékeket jelzik)

Kezelés	Átlagos minimum szívfrekvencia/min	Átlagos maximum szívfrekvencia/min	Átlagos 24 órás szívfrekvencia/min
Kontroll (n=16)	53,7±5,9	147,8±14,4	82,4±3,9
Bisoprolol (2×5 mg/nap)	49,6±61**	127,9±9,9***	72,9±7,5***
Kontroll (n=6)	55,2±27	148,8±11,7	81,3±4,5
Ivabradin (2×5 mg/nap)	52,3±1,2	135,0±3,5**	77,5±4,5*

**2. TÁBLÁZAT.** A bisoprololkezelés (2×5 mg/nap) hatása a terhelés előtt és a terhelés csúcspontján mért sinusfrekvenciákra. A bisoprolol jelentősen csökkentette a terhelés során mért, vizsgált sinusfrekvenciákat (\*:  $p \leq 0,0001$ ). (A kontrollcsoport eredményei a gyógyszeres kezelés előtt mért értékeket jelzik)

Kezelés	A terhelés előtti, nyugalmi sinusfrekvencia/min	A terhelés csúcspontján mért maximális sinusfrekvencia/min
Kontroll (n=17)	95,4±13,7	166,0±14,1
Bisoprolol (2×5 mg/nap)	77,6±7,7*	137,8±10,9*

SIST-s betegek életminőségét, csökkentette a panaszait. A gyógyszeres kezelés előtti EHRA-score átlaga (2,3±0,28) jelentősen csökkent, mind bisoprololkezelésre: 0,74±0,53 ( $p \leq 0,0001$ ), mind pedig ivabradinkezelésre: 0,77±0,43 ( $p \leq 0,0001$ ). A bisoprolol- és ivabradinkezelés között az életminőség-javulásban különbség nem volt. Számottevő kardiovaszkuláris vagy más mellékhatást a gyógyszeres kezelések mellett nem tapasztaltunk.

## Megbeszélés

2010–2020 között az IST-s betegek kivizsgálása, kezelése kapcsán egy új, eddig nem karakterizált aránytalan sinuscsomó-tachycardiás betegcsoportot észleltünk. Ez a betegcsoport megközelítette, de nem érte el az IST-s betegcsoport diagnosztikus határértékeit:

- nyugalmi sinus tachycardia ( $\geq 100$ /min),
- a 24 órás Holter-monitoros EKG-felvételén a napi átlagfrekvencia  $\geq 90$ /min. Ezzel szemben azonban más tulajdonságaikban az IST-hez hasonlóan bizonyult:
  - főként fiatal nőknél észlelhető (nemritkán egészségügyi dolgozóknban),
  - strukturális szívbetegségük nincsen,
- szekunder kardiális/extrakardiális okok kizárhatók,
- fizikai/pszichés stresszre fokozatosan gyorsuló-lasuló, nem paroxizmális aránytalan chronotrop válság,

5. vezető tünet a gyakori palpitáció, az időszakosan érzett gyors, de szabályos szívverésérzés (1, 2, 9, 10, 11).

Miután a hazai és a külföldi irodalomban sem találtunk utalást vagy leírást erre a betegcsoportra vonatkozóan, megkülönböztetésül szubinadekvát sinuscsomó-tachycardiának (SIST) neveztük el.

Az IST pontos oka, kialakulási mechanizmusa mindmáig nem ismert pontosan, jóllehet világszerte széleskörűen vizsgálják (14, 15). Az IST-t előidéző okként az SA-csomó fokozott automáciahajlama, neurohumorális zavarok, már régóta felmerültek (2, 5, 8). Újabb vizsgálatok eredményei felvetették az extrinszik, autonóm, szimpatovagális diszfunkciót is: a túlzott szimpatikus tónus/érzékenység és/vagy a csökkent paraszimpatikus tónus/érzékenység, vagy az előzőek kombinációja, komplex kölcsönhatása révén (1, 2, 3, 5). Bármelyik mechanizmus is játszik szerepet az IST kialakulásában egy adott beteg kapcsán, a SIST esetében az aránytalan sinus tachycardia foka enyhébb, mind a nyugalmi EKG-n, mind pedig a 24 órás Holter-monitorozás napi átlagfrekvenciáján mérve. Az is elképzelhető, hogy a páciensek egy része időnként átcsúszik a „magasabb” IST-kategóriába. A szimptomatikus SIST-s betegek kezelésének a célja a rekurrens vagy perzisztens sinustachycardiás epizódok csökkentése, a klinikai panaszok, tünetek mérséklése, valamint a tachycardiomyopathia kialakulási kockázatának a mérséklése. A IST-s betegekhez hasonlóan a SIST-s betegek kezelésének elkezdése általános életmódbeli, életviteli tanácsokból állt. Az életmód-változtatási javaslatok fő eleme a vagustónust növelő, erősítő jógyakorlatok rendszeres végzése. Emellett fontos a tréning, a sportos életmód fokozatos elkezdése, folytatása. Ugyancsak fontos az ún. triggerszerek (nikotin, koffein, erős teák, energitalok, alkoholizáció stb.) elhagyása, mert arányos sinustachycardiát okozhatnak. Az életviteli tényezők első lépésként való áttekintését, szükség esetén módosítását mások és mi is széleskörűen javasoljuk. Ennek kapcsán lehet kialakítani az empátiás, hatékony, célzott beteg-orvos kommunikációt, amely javíthatja az esetleges gyógyszeres kezelés adherenciáját.

Az SIST-s betegeink gyógyszeres kezelésére az IST-s betegekhez hasonlóan két eltérő hatásmechanizmusú, bradycardizáló szert alkalmaztunk. Az egyik gyógyszer

a sinusfrekvenciát lassító, kardiospecifikus, adrenerg, szelektív béta-1-receptor-blokkoló bisoprolol volt. A másik gyógyszernek az SA-csomó diasztolés depolarizációjának meredekségét specifikusan csökkentő ivabradint választottuk. IST-s betegekben mind a bisoprolol, mind pedig az ivabradin hatékonyságát és biztonságosságát számos korábbi külföldi és saját vizsgálat is megerősítette (16, 17, 18, 19, 20, 21, 22).

A jelen, SIST-s betegekben végzett vizsgálatunkban azt tapasztaltuk, hogy a gyógyszeres kezelés előtti kontrollértékekhez viszonyítva mind a bisoprolol, mind pedig az ivabradin jelentősen, szignifikánsan mérsékelte a sinus tachycardia hajlamot. Ezeket a szívfrekvenciát csökkentő hatásokat a 24 órás Holter-EKG-monitorozás mért paraméterein, valamint a terheléses EKG-vizsgálatok kapcsán egyaránt észleltük. Az azonos dózisban adott két gyógyszer sinusfrekvenciát csökkentő, valamint a tüneteket, panaszokat, az életminőséget (EHRA-skálát) javító hatásai között jelentős eltérést nem tapasztaltunk. Ez megegyezik korábbi, IST-s betegekben szerzett tapasztalatainkkal (17).

Eredményeinket összefoglalva leírhatjuk, hogy egy no-motop szívritmuszavarral járó, új klinikai entitás, szindróma, a SIST került a látóterünkbe, amelynek körvonalaztuk jellemző tulajdonságait. Ez a tünetegyüttes az IST-hez hasonló megjelenéssel, tünetekkel jár, de enyhébb aránytalan sinus tachycardia-eltérésekkel. A kezelése is az IST-hez hasonló: életmód/életvitel-változtatás, a vagustónust fokozó jóga- és tornagyakorlatok rendszeres végzése, szerethető, enyhe sport fokozatos elkezdése, folytatása. Ezek a mindennapos életbe beépített változtatások képesek az autonóm idegrendszer módosításával a sinusfrekvenciát csökkenteni, a palpitations panaszokat mérsékelni. Jelentős panasz esetén érdemes ezekkel együtt átmeneti gyógyszeres kezelést (bisoprolol vagy ivabradin) is elkezdni. Tapasztalataink szerint ezekkel a módszerekkel a panaszok jelentősen csökkenthetők, megszüntethetők jellemzően a kezelés megkezdése után fél-egy évvel.

## Következtetések

A SIST-entitás új fogalma bevezetésének a kérdése, klinikai relevanciájának a megítélése igen sokrétű, nem könnyű feladat. Mint ismert az IST-nek nincsen külön BNO-kódja, így más szívritmuszavar BNO-kódja (pl. I49.8; I49.9) alá lehet rendelni. A közleményünkben körvonalazott tünetegyüttest, a SIST-et lehet egyrészt enyhe fokú IST-nek is (IST min.gr.) megnevezni. Másrészt pedig régi orvosi kíváncságot, hogy az idő előrehaladtával egyre pontosabb diagnózisokra törekedjünk. Valószínű, hogy a sinuscsomó mindaddig még nem teljesen feltárt, komplex neurohumorális működésével kapcsolatos újabb kutatási eredmények hozzájárulhatnak majd a SIST tünetegyüttes klinikai relevanciájának a pontosabb megértéséhez is (2, 13, 23).

## Nyilatkozat

*A szerzők kijelentik, hogy az eredeti közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénz-ügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtéseket vagy azok értelmezését.*

## Irodalom

- Borbola J. Az aránytalan sinus tachycardia. *Cardiol Hung* 2010; 40: 144–151.
- Borbola J, Földesi Cs, Kardos A, Som Z. Inadekvát, aránytalan sinuscsomó tachycardia: egy régi szívritmuszavar új megvilágításban. *Orv Hetil* 2019; 160: 1464–1470. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31462>
- Sossala S, Vollmann D. Inappropriate sinus tachycardia. *Dtsch Med Wochenschr* 2015; 140: 603–607.
- Peyrol M, Lévy S. Clinical presentation of inappropriate sinus tachycardia and differential diagnosis. *J Interv Card Electrophysiol* 2016; 46: 33–41. <https://doi.org/10.1007/s10840-015-0051-z>
- Pintér A, Duray G, Pósn E. A sinus-csomó működése és betegségei. In: Fazekas T, Merkely B, Papp Gy, Tenczer J. (eds) *Klinikai szívelektrofiziológia és aritmológia*. Budapest: Akadémiai Kiadó; 2009; p. 283–306.
- Yusuf S, Camm AJ. The sinus tachycardias. *Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 44–52. <https://doi.org/10.1038/ncpcardio0068>
- Kirchof P, Aurichio A, Bax J, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence Network and the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2007; 9: 1006–1023. <https://doi.org/10.1093/europace/eum191>
- Morillo CA, Guzman JC. Inappropriate sinus tachycardia: an upgrade. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(Suppl 3): 10–14. [https://doi.org/10.1016/s0733-8651\(05\)70364-7](https://doi.org/10.1016/s0733-8651(05)70364-7)
- Lee RJ, Shinbane JS. Inappropriate sinus tachycardia. Diagnosis and treatment. *Cardiol Clin* 1997; 15: 599–605. DOI: 10.1016/s0733-8651(05)70364-7
- Olshansky B, Sullivan RM. Inappropriate sinus tachycardia. *JACC* 2013; 61: 793–801. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.074>
- Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: A report of the ACC/AHA Task Force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: e27–e115. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000311>
- Borbola J, Földesi Cs, Kardos A, Som Z. AV-nodális reentry tachycardia ablációs kezelése utáni aránytalan sinuscsomó tachycardia. *Cardiol Hung* 2020; 50: 49–53. doi: 10.26430/CHUNGARICA2020.50.5.343
- Borbola J, Somogyi A. Familiáris, aránytalan sinuscsomó tachycardia. *Cardiol Hung* 2019; 49: 161–165. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2019.49.3.161>
- Morillo CA, Klein GJ, Thakur RK, et al. Mechanism of inappropriate sinus tachycardia. Role of sympathovagal balance. *Circ* 1994; 90: 873–877. <https://doi.org/10.1161/01.cir.90.2.873>
- Yasin OZ, Vaidya VR, Chacos SR, et al. Inappropriate sinus tachycardia: current challenges and future direction. *Cardiac Rhythm Management* 2018; 9: 3239–3243. <https://doi.org/10.19102/icrm.2018.090706>
- Ruzieh M, Moustafa A, Sabbagh E, et al. Challenges in treatment of inappropriate sinus tachycardia. *Curr Cardiol Rev* 2018; 14: 42–44. <https://doi.org/10.2174/1573403X13666171129183826>
- Borbola J, Földesi Cs, Kardos A, Som Z. Inadekvát, aránytalan sinuscsomó tachycardia: egy régi szívritmuszavar új megvilágításban. II. Gyógyszeres kezeléssel szerzett tapasztalataink. *Orv Hetil* 2020; 161: 1944–1949. <https://doi.org/10.1556/650.2020.31887>
- Femina F, Baranchuk A, Morillo CA. Inappropriate sinus tachycardia: current therapeutic option. *Card Rev* 2012; 20: 8–24. <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e31822f0b3e>
- Ptaszynski P, Kaczmarek K, Ruta J, et al. Metoprolol succinate vs ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy. *Europace* 2013; 15: 116–121. <https://doi.org/10.1093/europace/eus204>
- Borbola J. Successful treatment of inappropriate sinus tachycardia with ivabradin. *Eur Heart J* 2009; 30(Suppl): 566.
- Cappato R, Castelvécchio S, Ricci C, et al. Clinical efficacy of ivabradine in patients with inappropriate sinus tachycardia. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1323–1329. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.031>
- Wichterle B. Ivabradine for inappropriate sinus tachycardia. Another piece of evidence. *Europace* 2013; 15: 9–10. <https://doi.org/10.1093/europace/eus263>
- Nagy N, Varró A, Tóth A. A sinuscsomó spontán automáciájának mechanizmusa: egy kétévtizedes vita krónikája. *Cardiol Hung* 2017; 47: G96–G102. <https://doi.org/10.26430/CHUNGARICA.2017.47.svG.96>