

Agnieszka Katarzyńska-Szymańska

I Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Omówienie etiologii, patofizjologii i sposobów postępowania w nieadekwatnej tachykardii zatokowej na podstawie artykułu opublikowanego w JACC w 2022r.

Inappropriate Sinus Tachycardia: Etiology, pathophysiology and Management. JACC Review Topic of the Week.

Adnan Ahmed, MD, Naga Venkata K. Pothineni, MD, Rishi Charate, MD, Jalaj Garg, MD, Mehmet Elbey, MD, Carlo de Asmundis, MD, Mark LaMeir, MD, Ahmed Romeya, MD, Poojita Shivamurthy, MD, Brian Olshansky, MD, Andrea Russo, MD, Rakesh Gopinathannair, MD, Dhanunjaya Lakkireddy, MD Journal Of The American College Of Cardiology VoL . 79 , No. 24 , 2022.

Nieadekwatna tachykardia zatokowa (IST, inappropriate sinus tachycardia) to przetrwały lub napadowy, niewytłumaczalny, rytm zatokowy ze spoczynkową częstotliwością rytmu serca > 100 uderzeń/minutę, któremu towarzyszą niepokojące objawy [1]. IST najczęściej występuje u kobiet młodych i w średnim wieku (pomiędzy 15 a 45 rokiem życia). Patogeneza zespołu jest wieloczynnikowa i obejmuje m.in.: czynniki psychogenne, związane z wiekiem, układem endokrynologicznym, ciążą, dysfunkcją układu autonomicznego. Zjawisko generalnie uznawane jest za łagodne, niemniej opisano w piśmiennictwie przypadki kardiomiopatii indukowanej IST. Pacjenci z IST uskarżają się na złą jakość życia, stąd rozpoznanie jest kluczowe dla wdrożenia właściwego leczenia. W ostatnim czasie podkreśla się konieczność podejścia wielodyscyplinarnego, aby poprawić rokowanie w tej grupie pacjentów.

Anatomia i patofizjologia

Węzeł zatokowy (SN – sinoatrial node) znajduje się w przednio - bocznej części prawego przedsionka i pochodzi z mezenchymalnych komórek zatoki wieńcowej. Makroskopowo SN ma kształt półksiężycowaty długości od 8 do 21.5mm, jest zlokalizowany w bruzdzie granicznej tylnie od grzebienia granicznego. W środkowej części znajdują się właściwe komórki „P” (węzłowe komórki odpowiedzialne za powstawanie rytmu zatokowego). Autonomiczne unerwienie stanowi wypadkową nerwów układu współczulnego (włókna pochodzą z T1-T4 poziomu rdzenia kręgowego) i przywspółczulnego cholinergicznego, które pochodzi z nerwu błędnego poprzez nasierdziowe skupiska komórek zwojowych i pozazwojowych włókien nerwowych.

Do niedawna uważano, iż impuls zatokowy powstaje w ognisku zlokalizowanym na granicy żyły głównej górnej i prawego przedsionka i rozprzestrzenia się poprzez wyspecjalizowaną przedsionkową tkankę przewodzącą. Niemniej współczesne możliwości wielo-elektrodowego mapowania elektro-anatomicznego wykazały, iż węzeł zatokowo-przedsionkowy jest złożoną strukturą zlokalizowaną zarówno w obrębie wsierdza jak i nasierdza z różnymi punktami wyjścia dla generowanych częstotliwości rytmu [2,3].

Patogeneza IST nie jest dobrze poznana. Mechanizmy mogące leżeć u jej podstaw zestawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Proponowane mechanizmy IST. (Tabela zmodyfikowana na podstawie omawianego artykułu).

Efekt autonomiczny
<ul style="list-style-type: none">• Zmniejszona aktywność przywspółczulna<ul style="list-style-type: none">○ Obniżenie czułości lub obecność autoprzeciwciał przeciwko receptorom muskarynowym - M2○ Brak efektu hamującego nerwu błędnego na SN• Zwiększona aktywność współczulna<ul style="list-style-type: none">○ Nadpobudliwość oraz obecność autoprzeciwciał przeciwko receptorom β• Wypadkowa modulacja układu współczulnego i przywspółczulnego<ul style="list-style-type: none">○ Nieprawidłowa kontrola baroreceptorów
Neurohormonalna modulacja
<ul style="list-style-type: none">• Wazoaktywne peptydy jelitowe• Histamina• Adrenalina• Noradrenalina• Aktywacja receptora serotoninowego 1A• Ośrodkowa aktywacja receptorów GABA-ergiczných• Neuropeptyd P

Brak równowagi pomiędzy układem współczulnym a przywspółczulnym uważany jest za jeden z głównych czynników etiologicznych IST. Jednym z podstawowych mechanizmów tego zjawiska jest stymulacja receptorów beta-adrenergicznych przeciwciałami, które prowadzą do długotrwałego wzrostu c-MAP co tłumaczy nasiloną i bezpośrednią aktywację współczulną SN. Przyspieszony rytm serca podczas próby ortostatycznej może być efektem współwystępowania zwiększonej aktywności SN i nieprawidłowej kontroli baroreceptorów. U tych pacjentów wykazano także nieprawidłową reakcję na adenozyne, co z kolei, może potwierdzać dysfunkcję kanałów potasowych zależnych od acetylocholin i adenozyne.

Pomimo niewielu dowodów potwierdzających wpływ infekcji wirusowych na IST, dane związane z epidemią COVID – 19 wykazały zależność pomiędzy infekcją a dysfunkcją autonomiczną. W badaniach wykazano nieprawidłowe parametry zmienności rytmu zatokowego co przemawia za przewagą układu współczulnego nad przywspółczulnym i uznaje się to za patomechanizm IST u pacjentów po COVID 19 [4].

Klinika

Kliniczna manifestacja IST jest zróżnicowana, obejmuje kołatania serca, osłabienie, zawroty głowy, duszność, bóle w klatce piersiowej, obniżoną tolerancję wysiłku, lęklność, napady paniki, czy w końcu bóle głowy. U pacjentów może zarówno występować stale podwyższony rytm serca lub napadowe tachykardie z okresami wolniejszego rytmu. Nasilenie symptomów nie musi korelować z ciężkością tachykardii. Fizyczne osłabienie, będące konsekwencją symptomów, nakreśla błędne koło zmniejszonej aktywności fizycznej a w efekcie zwiększonej fizycznej i psychicznej chorobowości [5].

IST niekiedy jest następstwem zabiegów ablacji migotania przedsionków, nawrotnego częstoskurczu węzłowego, czy dodatkowych dróg przewodzenia. IST może współwystępować z częstoskurczami nadkomorowymi i ujawnić się dopiero po skutecznym zabiegu pierwotnej (rozpoznanej wcześniej) arytmii. Dlatego warto monitorować długoterminowo pacjentów po wykonanej ablacji z powodu częstoskurczy nadkomorowych nadal skarżących się na kołatania serca.

Diagnoza

Podstawą diagnostyki u pacjentów z podejrzeniem IST jest ustalenie zależności pomiędzy objawami a występowaniem tachykardii i jej nasileniem. W tym celu należy przeprowadzić długotrwałe monitorowanie rytmu serca, w tym, jeśli konieczne, z wykorzystaniem rejestratorów zdarzeń czy rejestratorów pętlowych. Ważne, aby ustalić czy objawy są zależne od pozycji ciała. Należy odróżnić IST od POTS i hipotonii ortostatycznej. W tym celu wykonuje się testy pochyleniowe, testy czynnej pionizacji z nieinwazyjnym monitorowaniem hemodynamicznym. Pamiętajmy, że IST jest diagnozą z wykluczenia, dlatego należy wykluczyć inne przyczyny tachykardii, Tabela 2. U każdego pacjenta powinno się wykonać badanie echokardiograficzne aby wykluczyć chorobę strukturalną oraz próbę wysiłkową w celu wykazania nadmiernej odpowiedzi chronotropowej (wskazany jest protokół Bruce'a). Dane na temat przydatności inwazyjnych badań elektrofizjologicznych są ograniczone, ale w przypadku wątpliwości mogą być przydatne w celu wykluczenia częstoskurczy nadkomorowych.

Tabela 2. Przyczyny tachykardii zatokowej które należy wykluczyć przed postawieniem ostatecznej diagnozy IST. (Tabela zmodyfikowana na podstawie omawianego artykułu).

Fizjologiczne	Stosowane leki lub używki	Problemy zdrowotne
Odwodnienie	Alkohol	niedokrwistość
Emocje	Odstawienie beta-blokerów	Choroby serca: kardiomiopatia, zapalenie osierdzia, niedomykalności zastawek, wstrząs kardiogeny
Ćwiczenia	Kofeina	Zespół Cushinga
Gorączka	Środki obkurczające	/nadczynność tarczycy
Hipoglikemia	Kokaina	infekcja
Ból	Sympatykomimetyki	Pheochromocytoma
Ciąża	Teofilina	Odma opłucnowa
	Suplementacja hormonów tarczycy	Niektóre stany psychiatryczne: napady paniki/lęku, depresja, schizofrenia
	Tytoń	Zatorowość płucna
		Hipotonia ortostatyczna

Leczenie:

Modyfikacja stylu życia oparta na unikaniu substancji mogących nasilać tachykardię, takich jak kofeina, nikotyna, alkohol, substancje psychoaktywne. Istotne jest właściwe nawodnienie i unikanie gorących pomieszczeń. Podkreśla się uczestnictwo w zajęciach sportowych w tym trenowanie jogi lub innych form medycyny alternatywnej. Utrzymanie dobrej aktywności fizycznej i trening siłowy oraz wsparcie psychiczne stanowią ważny element terapii.

Farmakoterapia jest oparta na wpływie leków na automatyzm SN i modulację układu autonomicznego. Beta-blokery, $\beta - 1$ selektywne są lekami pierwszego rzutu, niemniej są słabo tolerowane mimo że próby zwiększenia dawek wcale nie są ograniczane przez niskie wartości ciśnienia tętniczego. Podobnie ograniczoną wartość kliniczną mają niedihydropirydynowe blokery kanału wapniowego. Iwabradyna to lek, którego mechanizm działania opiera się na blokowaniu prądu I_f w węźle zatokowo-przedsionkowym. Badania wykazały lepszą skuteczność i tolerancję leku w porównaniu z beta-blokerami. Dodatkowo lek wpływa korzystnie na tolerancję wysiłku [6]. Należy jednak pamiętać, że iwabradyna jest przeciwwskazana u kobiet w ciąży i karmiących piersią. Leki przeciwdepresyjne czy uspokajające nie wpływają na podłoże IST. Stąd pomimo uznanego wpływu wybranych stanów emocjonalnych na występowanie IST nie zaleca się ich powszechnego stosowania.

U chorych, u których leczenie farmakologiczne jest nieskuteczne można rozważyć leczenie inwazyjne. Od ponad dwóch dekad ocenia się skuteczność modyfikacji węzła zatokowego u pacjentów z ISN opornym na leki. Jednak z uwagi na niepewne wyniki niezależnie od metody ablacji, procedura ta powinna być zarezerwowana tylko dla wybranych przypadków. W ostatnim czasie przedmiotem badań i oceny jest ablacja hybrydowa oszczędzająca węzeł zatokowy. W tej metodzie wykorzystuje się wizualizację torakoskopową struktur objętych badaniem m.in: prawy nerw przeponowy, grzebień graniczny, ujścia żył głównych, prawe żyły płucne, prawy przedsionek, zwoje nerwowe czy przełyk. Doniesienia, nieliczne na ten moment, opisujące efekty tej metody podkreślają większą skuteczność i mniejszy odsetek powikłań. Niemniej metoda wymaga dalszych badań [7].

Są pojedyncze doniesienia na temat modulacji autonomicznej opartej na blokadzie zwoju gwiaździstego ropiwakainą, metoda wydaje się być bezpieczna i skuteczna, ale brak jest odległych obserwacji co pozostawia ją w sferze badań, podobnie jak próby denerwacji tętnic nerkowych [8,9].

Podsumowując, nieadekwatna tachykardia zatokowa to stan upośledzający funkcjonowanie chorego, niemniej rzadko prowadzący do istotnych klinicznych powikłań. Podłoże IST jest wieloczynnikowe, a główną rolę odgrywa dysfunkcja układu autonomicznego. Zaleca się wieloaspektowe podejście diagnostyczno-terapeutyczne.

Zachęcam do zapoznania się z oryginalnym artykułem, a zwłaszcza z Centralną Ilustracją, która przedstawia schemat postępowania w IST od podejrzenia, poprzez diagnostykę do jej leczenia.

Wybrane piśmiennictwo

1. Sheldon RS, Grubb BP 2nd, Olshansky B, et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome,

- inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm*. 2015;12(6):e41–e63. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.03.029>
2. Parameswaran R, Lee G, Morris GM, et al. Simultaneous epicardial-endocardial mapping of the sinus node in humans with structural heart disease: impact of overdrive suppression on sinoatrial exits. *Heart Rhythm*. 2020;17(12):2154–2163. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.034>
 3. Brennan JA, Chen Q, Gams A, et al. Evidence of superior and inferior sinoatrial nodes in the mammalian heart. *J Am Coll Cardiol EP*. 2020;6(14):1827–1840. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.09.012>
 4. Aranyo J, Bazan V, Lladós G, et al. Inappropriate sinus tachycardia in post-COVID-19 syndrome. *Sci Rep*. 2022;12(1):298. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03831-6>
 5. Olshansky B, Sullivan RM. Inappropriate sinus tachycardia. *Europace*. 19;21(2):194–207. <https://doi.org/10.1093/europace/euy128>
 6. Ptaszynski P, Kaczmarek K, Ruta J, Klingenheben T, Cygankiewicz I, Wranicz JK. Ivabradine in combination with metoprolol succinate in the treatment of inappropriate sinus tachycardia. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2013;18(4):338–344. <https://doi.org/10.1177/1074248413478172>
 7. de Asmundis C, Chierchia GB, Sieira J, et al. Sinus node sparing novel hybrid approach for treatment of inappropriate sinus tachycardia/postural orthostatic sinus tachycardia with new electrophysiological finding. *Am J Cardiol*. 2019;124(2):224–232. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.04.019>
 8. Huang HD, Tamarisa R, Mathur N, et al. Stellate ganglion block: a therapeutic alternative for patients with medically refractory inappropriate sinus tachycardia? *J Electrocardiol*. 2013;46(6):693–696. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2012.12.010>
 9. Kiuchi MG, Souto HB, Kiuchi T, Chen S. Case report: renal sympathetic denervation as a tool for the treatment of refractory inappropriate sinus tachycardia. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(46): e2094. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000002094>