

Dr. Ertuđrul ERCAN<sup>1</sup>  
Dr. İstemihan TENGİZ<sup>2</sup>  
Dr. Sanem NALBANTGİL<sup>3</sup>  
Dr. İstemi NALBANTGİL<sup>4</sup>

## HASTA SİNÜS SENDROMU

### SICK SINUS SYNDROME

#### ÖZ

Hasta sinüs sendromu (HSS) sıklıkla yaşlılarda görülür ve bir çok olguda semptomu neden olmaz. Oldukça fazla sayıda laboratuvar incelemelerine rağmen tanılar çoğunlukla 12 derivasyonlu elektrokardiyografi yardımıyla konulur. Holler monitorizasyon, egzersiz testi ve elektrofizyolojik çalışmalar bazen tanıda yardımcıdır. Semptomlar genellikle intermittant, değişken ve önceden tahmin edilemez. Tedavide semptomların ve komplikasyonların kontrolü amaçlanmalıdır. En etkili tedavi kardiyak pil uygulaması olup fizyolojik pacing uygulamasının (atriyal veya iki odacıklı) ventiküler pacing uygulamasına kesin üstünlüğü gösterilmiştir. Bu derlemede, HSS nin etyopatolojik ve klinik özellikleri ile tanıda kullanılan laboratuvar testleri ve tedavi yöntemleri gözden geçirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Hasta sinüs sendromu, Senkop, Bradikardi

#### ABSTRACT

Sick sinus syndrome (SSS) is commonly seen in the elderly and, in most cases, does not cause any symptoms. Despite the high number of laboratory investigations, most diagnoses of SSS are made by 12-lead electrocardiography. Holter monitoring, exercise testing and electrophysiologic studies are sometimes useful in detecting SSS. Symptoms are often intermittent, changeable and unpredictable. Treatment should be aimed at controlling complications and relieving symptoms. Cardiac pacemaker implantation is the most powerful therapy; physiologic pacing (atrial or dual-chamber) has been shown definitively to be superior to ventricular pacing. In this review, etiopathologic and clinical features of SSS, the laboratory investigations that using for diagnosis and management of therapy were reviewed.

**Keywords:** Sick sinus syndrome, Syncope, Bradycardia

Geliş: 20.05.2003

Kabul: 01.07.2003

<sup>1</sup>Central Hospita, Kardiyoloji Kliniđi, İzmir, Uz. Dr.

<sup>1</sup>Central Hospita, Kardiyoloji Kliniđi, İzmir, Uz. Dr.

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Doç. Dr.

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Prof. Dr.

İletişim: Dr. Ertuđrul Ercan, Central Hospital Kardiyoloji Kliniđi 1644 Sk. No: 2/2 35000 Bayraklı/İzmir Tel:0232 341 67 67 • Fax: 0232 346 03 46

E-mail: ertugrulercan@yahoo.com

## GİRİŞ

Hasta sinüs sendromu (HSS), sinüs nodu dejenerasyonuna bağlı sinüs bradikardisi, sinüs duraklaması, paroksizmal, düzenli veya düzensiz atriyal taşikardi, taşikardi-bradikardi atakları veya yavaş ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyon gibi çeşitli aritmilerle karakterize bir sendromdur. Bu aritmilerden birden fazlası aynı hastada farklı zamanlarda görülebilir. Sendroma sıklıkla atriyoventriküler (AV) ileti kusuru da eşlik eder (1). Sendrom genellikle 6-7. dekadlarda ortaya çıkar. Toplumdaki prevalansı % 0.3 oranındadır (2). Uzun süre asemptomatik seyirli olup semptomatik hastalarda, intermittant kalp debi azalmasına bağlı presenkop, senkop, bayılma hissi, baş dönmesi, geçici konfüzyon, çarpıntı, göğüs ağrısı ve/veya yorgunluk görülebilir. Tanı genellikle klinik ve elektrokardiyografik bulgular ile konulur. Klinik tanının güçleştiği durumlarda veya semptom bulgu ilişkisinin net olarak ortaya konulması gerekliliğinde yardımcı laboratuvar testlerinden faydalanılabilir.

## ETYOLOJİ

En sık neden kalbin ileti sisteminin idiyopatik nonspesifik fibrotik dejenerasyonudur. Sinüs nodu dejenerasyonu, aterosklerotik kalp hastalığı, hipertansiyon, romatizmal kalp hastalığı, miyokardit, perikardit, konjenital kalp hastalıkları, sarkoidoz, amiloidoz, Chagas hastalığı, kardiyomyopatiler gibi skar dejenerasyonu veya ileti sisteminde hasar oluşturabilecek hastalıklar sonucu oluşabileceği gibi kardiyak cerrahilerden özellikle de atriyal cerrahilerden sonra da görülebilir (1).

Nadiren;

- Familial olarak (3,4)
- T hücrelerinden zengin ve büyük B hücreli malign lenfomalarda (5)
- İmmunoblastik lenfadenopatinin kardiyak tutulumunda geçici olarak (6)
- Hiperinsülinemi ve insulin rezistansı olan diabetiklerde (7)
- Myotonik distrofi (8), hipertiroidizm (9) ve Borrelia burgdorferi enfeksiyonu (10) ile beraber
- Göğüs travmaları (11) ve elektrik yaralanmaları (12) sonrası
- Lityum tedavisi sonrası (13)
- Tek koroner arter (14), konjenital perikard defekti anomalileri (15) ile birlikte
- CREST sendromu (16), tuberosklerosis (17) seyirinde görülebileceği bildirilmiştir.

Buna rağmen sendrom herhangi bir kardiyak anomali ve patolojinin yokluğunda da tek başına görülebilir.

## PATOGENEZ

Mikroskopik incelemelerde sinüs nodunun total veya subtotal harabiyeti, nodal-atriyal alanların bütünlüğünün bozulması, nod çevresindeki ganglion ve sinirlerde inflamatuvar ve/veya dejenera-

tif değişiklikler ile atriyal duvarda patolojik değişiklikler saptanabilir. Fibrozis ve yağ infiltrasyonu sık bulgu olup; sklerodejeneratif değişiklikler genellikle sinüs nod, AV nod veya his demeti ve kolları ile distal subdivisionlarını tutar (18). Sendromun ileri dönemlerinde kalsifik değişiklikler de görülebilir. Sinüs nodu arterinin aterosklerotik tutulumu ve oklüzyonu da patogeneizde önemli yer tutar (19).

## KLİNİK TANI

Yaşlı kişilerde atriyal flutter veya fibrilasyon gibi atrial taşı aritmileri, ani başlangıçlı geçici sinüs duraklaması periyodları takip ediyorsa HSS düşünülmelidir. Klinik tanı konulurken sinüs nodunu etkileyen diğer durumlar (ilaçlar, inferior miyokard infarktüsü vs.) mutlaka dışlanmalıdır. Hastalarda taşikardi ve bradikardi atakları çok kısa aralarla birbirini izleyebilir ve taşikardi ataklarının ani sonlanmasıyla oluşan sinüzal duraklamalar ile birlikte semptomlar ortaya çıkabilir. Semptomların sıklığı hastadan hastaya büyük değişiklikler gösterir. Bazı hastalarda semptomlar ayda bir görülebildiği gibi bazılarında da hemen hemen her gün hatta günde birkaç kez görülebilir. HSS de senkopun yalnızca bradikardi nedeniyle değil vazovagal ve ortostatik hipotansiyon nedeniyle olabileceği de bildirilmektedir (20).

## LABORATUVAR TESTLERİ

### A- Elektrokardiyografi (EKG)

Sıklıkla klinik tanıyı destekleyici bulgular verir. EKG de saptanabilen patolojik bulgular;

- İleri ve persistant sinüs bradikardisi: Genellikle en erken bulgu olup olguların %75-80' ninde görülebilir.
- Sinüzal duraklama ve/veya sinoatriyal blok.
- İlaç (atropin vs) dirençli sinüs bradikardisi.
- Atriyal erken vurular sonrası uzun duraklamaların (pause) bulunması.
- Değişken hızlı, kronik veya tekrarlayan atriyal fibrilasyon veya flutter.
- Sinüs bradikardisi, sinüzal duraklama veya sinoatriyal blok öncesi veya sonrasında gelişen atriyal fibrilasyon.
- Yavaş ve kararsız sinüs aktivitesi bulunan veya bulunmayan AV junctional escape ritim.
- Hipersensitif karotis sendromu varlığı: Karotis arter masajını takiben 3 sn' nin üzerinde duraklamaların olması.
- Kardiyoversiyondan sonra sinüs ritmine çevirmede yetersizlik
- Tekrarlayan paroksizmal taşikardi-bradikardi atakları.
- AV blok ve/veya intraventriküler blokla birliktelik.
- Bunların herhangi birinin kombinasyonu.

Organik kardiyak patoloji saptanamayan HSS li olgularda yapılan bir çalışmada, EKG de Dil derivasyonunda P dalga süresinin uzaması ve VI derivasyonunda terminal P dalga yüksekliğinin artması atriyal elektrofizyolojik bir anomaliğin ipuçları olarak saptanmıştır (21).

**B- Sinyal Ortalamalı EKG**

Erken atriyal potansiyeller, HSS li olguların belirlenmesinde gösterge olarak kullanılabilirler. P dalgalarının filtre edildiği sinyal Ortalamalı EKG de, perinodal atriyal miyokardiyal hücrelere ait elektrik! aktiviteyi yansıtan erken, uzun ve düşük amplitüdü sinyallerin görülmesi HSS için karakteristik olduğu bildirilmektedir (22).

**C- Ambulatuvar EKG (Holler monitorizasyon)**

Aritmi epizodlarının saptanması ve semptom-aritmi ilişkisinin belirlenmesi amacıyla kullanılabilir. Ambulatuvar EKG de taşikardi atağını takip eden uzun bir duraklama görülmesi HSS için karakteristiktir.

**D- Egzersiz testi**

Genelde HSS li olgular normal kişilere göre submaksimal ve maksimal egzersizde daha düşük bir kalp hızına sahiptir. Buna rağmen hastaların % 40-50' sinde normal kalp hızı da görülebilir. Normal kişilerden farklı olarak HSS li olgularda aşırı fiziksel egzersiz vagal tonusu artırıp sinüs bradikardisi veya AV ileti anormallikleri ile ilgili senkop oluşturabilir (23).

**E- Atropin testi**

Sinüs bradikardili olgularda 1-2 mg Atropin sülfatın İ.V. verilmesinden sonra sinüs hızı başlangıç değerinin %25' i kadar artmıyor veya 90 vuru/dk' nın üzerine çıkmıyorsa sinüs düğümü fonksiyon bozukluğu düşünülmelidir.

**F- Elektrofizyolojik çalışma (EFÇ)**

HSS li hastalarda üç durumda EFÇ yapılması önerilir;

1. HSS kuşkuğu olan ancak yapılan incelemelerle, semptomlarla saptanan aritmi arasında neden sonuç ilişkisi kesin olarak ortaya konulamayan hastalarda,
2. Kalıcı kalp pili takılmasına karar verilmiş HSS li olgularda en uygun kalıcı kalp pilinin belirlenmesi amacıyla atriyoventriküler ve ventriküloatriyal ileti özelliklerinin ve hastadaki aritmi eğilimlerinin araştırılması gerektiğinde,
3. Sinüs bradikardisi saptanmış olan ve yakınması olan hastalarda semptomların nedeni olarak eşlik eden başka olası aritmilerin varlığının araştırılması amacıyla.

Sinüs duraklaması ve/veya sinoatriyal bloklu semptomatik hastalarda sıklıkla EFÇ' de anormal cevaplar elde edilir ve nispeten yüksek atriyal fibrilasyon ve embolik olay insidansı gösterirler (24,25). Bu hastalarda sinüs nodu toparlanma zamanı (Sinüs nod recovery time=SNRT) ve sino-atriyal ileti zamanı (Sino-atrial conduction time=SACT) uzamış olarak saptanabilir. SNRT ve SACT da uzama saptanması tanı için anlamlıdır ancak bu değerlerin normal saptanması tanıyı dışlatamaz. Normal SNRT li HSS li olgularda 0.40 mg/kg İ.V. bolus Dipiridamol uygulanmasından sonra yapılan ölçümlerde SNRT de uzama saptanmıştır (26). Benzer etki 0.15 mg/kg İ.V. bolus Adenozin uygulaması sonrasında da saptanmıştır (27). Bu yüzden normal SNRT li olgularda Dipiridamol veya Adenozin uygulanmasından sonra ölçülecek düzeltilmiş SNRT (cSNRT), testin sensitivitesini artırabilir.

**TEDAVİ**

HSS de tedavi temeldeki ritim problemine bağlıdır. Fakat semptomların görülmesi halinde genellikle kalıcı kalp pili (KKP) implantasyonu gerekmektedir (28).

Bradikardi ataklarının önlenmesi için beta-adrenoreseptör agonistleri veya intrinsik sempatik aktivitesi olan beta-blokör ajanları kullanılabilir. Ayrıca KKP implantasyonu gerektirmeyecek kadar ciddi olmayan olguların tedavisinde Amezinium metilsülfat (29) veya bir fosfodiesteraz III inhibitörü olan Cilostazol ile total kalp vurumu ve hasta aktivitesinin anlamlı düzeyde artırılacağı bildirilmektedir (30). Benzer şekilde Talinolol ve Nifedipin kombinasyonunun iskemik kalp hastalıklı HSS li olgularda kullanılması ile paroksizmal atriyal flutter, fibrilasyon ve ekstrasistol epizodlarının daha az sıklıkla oluştuğu bildirilmektedir (31).

KKP implantasyonu söz konusu olduğunda bradikardi deyimisi ile uyku dışındaki saatlerde kalp atım sayısının 40 vuru/dk' nın altında olması kastedilmektedir. Yalnız başına bradikardinin bulunması KKP implantasyonu için endikasyon oluşturmayabilir. Bradikardi ile birlikte semptom olmaması halinde hastalar yakın izleme alınmalıdır. Semptomların yokluğunda, EFÇ de SNRT ve SACT uzaması dahi KKP implantasyonu için bir endikasyon değildir. Uykuda oluşan bradikardiler ise hastanın klinik durumu ayrıntılı şekilde incelendikten sonra değerlendirilmelidir. Sinüzal arrest için genellikle 3 sn lik bir duraklama KKP implantasyonu için endikasyon oluşturmaktadır. HSS tedavisinde hastaların semptomatik olması durumunda ilaç tedavisi, özellikle taşikardilerin tedavisi, bradikardi açısından risk oluşturabilir. Hastanın kardiyovasküler durumu dijital, kalsiyum antagonistleri ve beta-blokörler gibi sinüs düğümü fonksiyonlarını bozabilecek ilaç kullanımı gerektiriyorsa, bu hastalarda KKP implantasyonu uygun bir çözüm olmaktadır. Senkop nedeni bradikardinin dışında vazovagal ve ortostatik hipotansiyon olan hastalarda KKP implantasyonunun senkoba her zaman engel olamayacağı akılda tutulmalıdır.

HSS de KKP implantasyonunun atriyal aritmileri önleyici etkileri bir çok çalışmada gösterilmiştir (25,32). Bu nedenle sık atriyal fibrilasyon ve flutter atağı olan hastalarda KKP implantasyonu bradikardiye engel olması yanında bu tip aritmiler içinde yararlı olabilir.

Günümüzde HSS li olgularda en çok tercih edilen kalıcı kalp pilleri iki odacıklı (DDD(R), VDD) tiplerdir. Özellikle atriyal fibrilasyon gibi atrial taşiaritmili olgularda tek odacıklı pillerden VVI(R) kullanılabilir. Ancak ventriküloatriyal iletimi iyi olan hastalarda yalnızca ventriküler pacing kullanılması pacemaker taşikardi sendromunun gelişmesine neden olabilir; bu hastalarda DDD(R) uygun seçim olacaktır. AV iletim normale ve atriyal fibrilasyon yoksa aktivite modu bulunan atrial pacing kullanılabilir. Bu tip hastalarda AAIR ve DDDR arasında etkinlik açısından anlamlı farklılık olmadığı bildirilmektedir (33). AAI ve VVI implante edilen HSS li olgular karşılaştırıldığında AAI pilli hastalarda, sağkalım oranının daha yüksek; atriyal fibrilasyon, tromboembolik komplikasyon, kalp yetmezliği ve AV blok gelişme riskinin daha düşük olduğu gözlenmiştir (34). DDD ve VVI pilli

hastaları karşılaştıran bir çalışmada; 10 yıllık sağkalım DDD ile %71, VVI ile %57 oranında olup izlem süresinde AV blok DDD pilli hastalarda %3, VVI pilli hastalarda %22 oranında görülmüştür. Kalp yetmezliği gelişme prevalansının ise DDD pilli olgulara DDD pilli olgulara göre % 60 daha az olduğu saptanmıştır (35).

### KOMPLİKASYONLAR VE PROGNOZ

Hastalarda senkoba bağlı düşme ve yaralanmalar, kalp yetmezliği, stroke ve periferik embolik olaylar görülebilir. Embolik risk, 65 yaş üstü ve eski embolik olay hikayesi olan hastalar ile ekokardiyografide spontan ekokontrast saptanan dilate sol atriyumlu ve/veya düşük atriyal ejeksiyon kuvveti olan olgularda yüksektir (36).

Hastalığın seyri, sıklıkla intermittant olup genellikle önceden belirlenemez; varsa temeldeki kalp hastalığının ciddiyetinden etkilenir. Yavaş seyirli bir sendrom olup endikasyon olduğunda kullanılan kalıcı kalp pilleri ile uzun dönem prognozları oldukça iyidir.

### KAYNAKLAR

- Braunwald E. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine, 5th ed. WB Saunders Com, Philadelphia 1997; pp: 648-9
- Brignole M. Sick sinus syndrome. Clin Geriatr Med 2002; 18: 211-27
- Madariaga R, Mont L, Rubin JM, et al. Familial sick sinus syndrome associated to strabismus and persistent left superior vena cava. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 1282-6
- Isobe M, Oka T, Takenaka H, et al. Familial sick sinus syndrome with atrioventricular conduction disturbance. Jpn Circ J 1998; 62: 788-90
- Kamimura M, Tanabe N, Hojo M, et al. Malignant lymphoma demonstrating sick sinus syndrome. Intern Med 1998; 37: 463-6
- Moridaira K, Takagi C, Kawada E, et al. Transient sick sinus syndrome associated with immunoblastic lymphadenopathy. J Med 1997; 28:81-6
- Wasada T, Katsumori K, Hasumi S, et al. Association of sick sinus syndrome with hyperinsulinemia and insulin resistance in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: report of four cases. Intern Med 1995; 34: 1174-7
- Segawa I, Kikuchi M, Tashiro A, et al. Association of myotonic dystrophy and sick sinus syndrome, with special reference to electrophysiological and histological examinations. Intern Med 1996; 35: 185-8
- Namura M, Kanaya H, Ikeda M, et al. Hyperthyroidism complicated with sick sinus syndrome. Jpn Circ J 1995; 59: 824-8
- Bartunek P, Nemecek J, Mrazek V, et al. Borrelia burgdorferi as a cause of sick sinus syndrome? Cas Lek Cesk 1996; 135: 729-31
- Bognolo DA, Rabow Fi, Vijayanagar RR, et al. Traumatic sinus node dysfunction. Ann Emerg Med 1982; 11:319-21
- Köse S, Iyisoy A, Kursaklioglu H, et al. Electrical injury as a cause of sick sinus syndrome. J Korean Med Sci 2003; 18:114-5
- Moltedo JM, Porter GA, State MW, et al. Sinus node dysfunction associated with lithium therapy in a child. Tex Heart Inst J 2002; 29: 200-2
- Fang CC, Jao YT, Chen Y, et al. Single coronary artery and sick sinus syndrome. J Invasive Cardiol 2002; 14: 334-6
- Hano O, Baba T, Hayano M, et al. Congenital defect of the left pericardium with sick sinus syndrome. Am Heart J 1996; 132: 1293-5
- Inazumi T, Tajima S, Ando T, et al. A case of CREST syndrome associated with sick sinus syndrome. J Dermatol 1995; 22: 801-3
- Cowley CG, Tani LY, Judd VE, et al. Sinus node dysfunction in tuberous sclerosis. Pediatr Cardiol 1996; 17: 51-2
- Bharati S, Lev M. The pathologic changes in the conduction system beyond the age of 90. Am Heart J 1992; 124: 486-91
- Alboni P, Baggioni GF, Scarfo S, et al. Role of sinus node artery disease in sick sinus syndrome in inferior wall acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1991; 67: 1180-6
- Sgarbossa EB, Pinski SL, Jaeger FJ, et al. Incidence and predictors of syncope in paced patients with sick sinus syndrome. PACE 1992; 15: 2055-60
- Liu Z, Hayano M, Hirata T, et al. Abnormalities of electrocardiographic P wave morphology and their relation to electrophysiological parameters of the atrium in patients with sick sinus syndrome. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21: 79-86
- Yamada T, Fukunami M, Kumagai K, et al. Detection of patients with sick sinus syndrome by use of low amplitude potentials early in filtered P wave. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 738-44
- Braunwald E. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine, 5th ed. WB Saunders Com, Philadelphia 1997; pp: 168
- Centurion OA, Fukatani M, Konoe A, et al. Different distribution of abnormal endocardial electrograms within the right atrium in patients with sick sinus syndrome. Br Heart J 1992; 68: 596-603
- Sgarbossa EB, Pinski SL, Maloney JD, et al. Chronic atrial fibrillation and stroke in paced patients with sick sinus syndrome: Relevance of clinical characteristics and pacing modalities. Circulation 1993; 88: 1045-53
- Yeşil M, Bayata S, Postacı N, et al. Acute electrophysiological effects of dipyridamole on sinus node function in patients with sick sinus syndrome. Angiology 1997; 48: 1051-4
- Burnett D, Abi-Samra F, Vacek JL. Use of intravenous adenosine as a noninvasive diagnostic test for sick sinus syndrome. Am Heart J 1999; 137: 435-8
- Haywood GA, Katritsis D, Ward J, et al. Atrial adaptive rate pacing in sick sinus syndrome: Effects on exercise capacity and arrhythmias. Br Heart J 1993; 69: 174-80
- Noma K, Miyazaki H, Anzawa R, et al. Effects of oral amezinium metilsulfate in patients with sick sinus syndrome. J Cardiol 1997; 30: 29-35
- Yamashita S, Miyagawa K, Inagaki T, et al. Cilostazol increased heart rate with improvement of activity of daily living in an elderly patient with sick sinus syndrome. Nippon Ronen Igakkai Zasshi 1999; 36:561-4
- Doshchitsin VL, Martynova VN, Lindo IN, et al. The use of Cordanum in combination with Corihfar-Retard for the treatment of ectopic arrhythmias in the sick sinus syndrome in patients with ischemic heart disease. Ter Arkh 1997; 69: 59-61
- Aksöyek S, Övünç K, Kabakçı G, et al. Kalp pili yerleştirilen hastalarda atriyal fibrilasyon gelişme oranı. Türk Kardiol Dern Arş 1994; 22: 84-6
- Schwaab B, Kindermann M, Schatzer-Klotz D, et al. AAIR versus DDDR pacing in the bradycardia tachycardia syndrome: a prospective, randomized, double-blind, crossover trial. Pacing Clin Electrophysiol 2001; 24: 1585-95
- Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. Lancet 1997; 350: 1210-6
- Sutton R, Bourgeois I. Cost benefit analysis of single and dual chamber pacing for sick sinus syndrome and atrioventricular block. An economic sensitivity analysis of the literature. Eur Heart J 1996; 17: 574-82
- Mattioli AV, Tarabini Castellani E, et al. Stroke in paced patients with sick sinus syndrome: influence of left atrial function and size. Cardiology 1999; 91: 150-5.