

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG IVABRADINE Ở BỆNH NHÂN NHỊP NHANH XOANG KHÔNG THÍCH HỢP

Nguyễn Duy Thắng^{1,✉}, Phan Đình Phong, Nguyễn Lâm Hiếu^{1,2}

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá kết quả điều trị bằng Ivabradine ở bệnh nhân mắc nhịp nhanh xoang không thích hợp. Kết quả cho thấy có 24 bệnh nhân (19 nữ, 5 nam, tuổi trung bình $38,0 \pm 14,7$) được chẩn đoán nhịp xoang nhanh không thích hợp. Sau 1 tháng điều trị bằng Ivabradine 5mg ngày 2 lần, 95,8% bệnh nhân đạt tần số tim mục tiêu < 90ck/ph trên Holter điện tâm đồ với sự giảm đáng kể tần số tim trung bình 24 giờ ($76,8 \pm 7,9$ chu kỳ/phút so với $94,8 \pm 4,9$ chu kỳ/phút, $p < 0,001$); tần số tim khi nằm ($79,1 \pm 1,1$ chu kỳ/phút so với $106,1 \pm 7,5$ chu kỳ/phút, $p < 0,001$); khi đứng ($87,3 \pm 14,3$ chu kỳ/phút so với $12,3 \pm 9,8$ chu kỳ/phút, $p < 0,001$). Hầu hết các triệu chứng cũng giảm có ý nghĩa thống kê, trong đó 1,5% bệnh nhân hết triệu chứng. Như vậy, Ivabradine liều 5mg ngày 2 lần giúp giảm tần số tim hiệu quả cũng như cải thiện triệu chứng ở hầu hết bệnh nhân sau 1 tháng điều trị.

Từ khóa: nhịp nhanh xoang không thích hợp, ivabradine

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhịp nhanh xoang không thích hợp là hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi tình trạng nhịp nhanh xoang không giải thích được bởi nhu cầu sinh lý, xuất hiện khi nghỉ, khi gắng sức nhẹ hoặc trong giai đoạn hồi phục sau gắng sức.¹ Bệnh gặp chủ yếu ở nữ giới, có thể từ 15 đến 71 tuổi, ở khoảng 1,16% người trung niên.³ Cùng với những cải tiến trong kỹ thuật chẩn đoán, nhất là việc sử dụng thường quy hơn Holter điện tâm đồ 24 giờ, tần suất phát hiện bệnh đã tăng lên. Triệu chứng bệnh đa dạng, từ chỗ có thể không có triệu chứng gì cho tới hồi hộp đánh trống ngực, khó thở, vã mồ hôi, mệt lả, thậm chí ngất. Bệnh tuy thường được coi là lành tính nhưng gần đây cũng đã có một số nghiên cứu cho thấy bệnh nhân mắc nhịp nhanh xoang không thích hợp có thể dẫn tới bệnh cơ tim, suy tim, xuất hiện ngay cả ở trẻ em

cũng như người cao tuổi.^{4,5} Các thuốc chẹn thụ thể beta giao cảm, thuốc chẹn kênh calci nhóm nondihydropyridine trước kia thường được sử dụng nhưng hay gặp tác dụng phụ tụt huyết áp, do đó không còn được khuyến cáo sử dụng rộng rãi như trước.^{1,6} Gần đây, Ivabradine, là thuốc đầu tiên ức chế kênh “I-funny” hay kênh “I_f”, chịu trách nhiệm chính cho hoạt động tự động bình thường của nút xoang, đã được đưa vào sử dụng trong điều trị nhịp nhanh xoang không thích hợp và cho thấy hiệu quả đáng kể. Tại Việt Nam, hiện chưa có nghiên cứu nào về nhịp nhanh xoang không thích hợp này cũng như tính an toàn và hiệu quả của việc điều trị bệnh lý này bằng ivabradine. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả điều trị bằng Ivabradine ở bệnh nhân nhịp nhanh xoang không thích hợp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán nhịp nhanh xoang không thích hợp tại Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai và Trung

Tác giả liên hệ: Nguyễn Duy Thắng,

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: thangnguyenhmu@gmail.com

Ngày nhận: 10/10/2020

Ngày được chấp nhận: 25/11/2020

tâm Tim mạch – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian từ 7/2017 đến 6/2018.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: những bệnh nhân được chẩn đoán Nhịp nhanh xoang không thích hợp (theo khuyến cáo của ACC/AHA/HRS 2015¹): nhịp xoang với

Tần số tim lúc nghỉ > 100 ck/ph

Tần số tim trung bình/24 giờ > 90 ck/ph

Tiêu chuẩn loại trừ:

Các trường hợp nhịp nhanh không phải là nhịp nhanh xoang.

Các bệnh lý gây nhịp xoang nhanh (thiếu máu, sốt, đau, suy tim, cường giáp, bệnh Cushing, u tuỷ thượng thận) hoặc bệnh nhân đang sử dụng các thuốc làm tăng nhịp tim.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp không đối nhóm chứng, đánh giá kết quả trước và sau điều trị.

Cỡ mẫu nghiên cứu: 24 trường hợp nhịp nhanh xoang không thích hợp được đưa vào nghiên cứu. Chọn mẫu toàn bộ có chủ đích tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian từ 7/2017 đến 6/2018.

Các biến số nghiên cứu chính:

Tần số tim khi nằm, tần số tim khi đứng: đo bằng oximeter

Tần số tim trung bình, tần số tim cao nhất, tần số tim thất nhất: ghi được trên Holter điện tâm đồ 24h

Các triệu chứng như mệt mỏi, đau ngực, đánh trống ngực khi gắng sức, đánh trống ngực khi nghỉ ngơi, khó thở khi gắng sức, khó thở khi nghỉ ngơi, đánh trống ngực khi đứng lên, ngất hoặc tiền ngất: ghi nhận qua phỏng vấn theo bộ câu hỏi dựa vào Bộ câu hỏi ASTA (Arrhythmia-Specific questionnaire in Tachycardia and Arrhythmia).⁷

Quy trình thu thập số liệu

Các bệnh nhân sau khi được lựa chọn vào nghiên cứu sẽ được khám lâm sàng và đeo

Holter điện tâm đồ 24h, phỏng vấn theo bộ câu hỏi, hoàn thành bệnh án nghiên cứu. Máy Holter điện tâm đồ sử dụng trong nghiên cứu là máy Philips DigiTrak XT. Tất cả bệnh nhân được chỉ định Ivabradine (Procoralan) liều khởi đầu 5mg hai lần một ngày. Sau 1 tháng (30 ± 7 ngày), tất cả bệnh nhân được khám, phỏng vấn lại các triệu chứng theo bộ câu hỏi, làm điện tâm đồ khi nghỉ và đeo lại Holter điện tâm đồ 24h.

3. Phân tích số liệu

Số liệu được nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

4. Đạo đức nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu được thông báo đầy đủ thông tin về nghiên cứu và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhân, gia đình bệnh nhân được giải thích rõ ràng về tình trạng bệnh cũng như phương pháp điều trị bao gồm cả những lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra.

Thực hiện phác đồ khi có chỉ định và được sự đồng ý của bệnh nhân, gia đình bệnh nhân. Bệnh nhân được theo dõi, tư vấn và điều trị chuyên khoa sau khi kết thúc nghiên cứu.

Các thông tin về bệnh nhân và tình trạng bệnh được thu thập chỉ nhằm mục đích nghiên cứu. Những thông tin này được giữ bí mật tuyệt đối và được sử dụng để theo dõi và điều trị lâu dài cho bản thân bệnh nhân.

Các xét nghiệm sử dụng trong nghiên cứu đồng thời là các xét nghiệm để chẩn đoán và theo dõi điều trị bệnh nhân, nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân, không nhằm mục đích nào khác

Đối tượng nghiên cứu được quyền rút ra khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào mà không cần nêu lý do và không bị phân biệt đối xử.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm ban đầu của bệnh nhân

Có 24 bệnh nhân (nữ / nam = 19/5), tuổi trung bình $38,0 \pm 14,7$, đáp ứng đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Có 5 bệnh nhân rối loạn lipid máu, 4 bệnh nhân tăng huyết áp và 1 trường hợp có đái tháo đường kèm theo.

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều có triệu chứng, hay gặp nhất là đánh trống ngực khi gắng sức (100%), đánh trống ngực khi nghỉ (91,7%), khó thở (83,3%), mệt mỏi (75%) chóng mặt (66,7%), mệt lả (45,8%), đáng chú ý là có bệnh nhân có triệu chứng ngất hoặc tiền ngất (1,5%) (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm triệu chứng liên quan tới loạn nhịp tim

Các triệu chứng	Tỉ lệ (%)				p (Fisher's Exact test)
	Trước điều trị (n = 24)		Sau 1 tháng (n = 24)		
	n	%	n	%	
Hồi hộp đánh trống ngực					
Khi nghỉ	22	91,7	3	1,5	< 0,001
Khi gắng sức	24	100	14	58,3	-
Cả khi nghỉ và khi gắng sức	22	91,7	3	1,5	< 0,001
Đánh trống ngực khi đứng lên	3	1,5	1	4,2	0,039
Khó thở					
Khi nghỉ	13	54,2	4	16,7	0,021
Khi gắng sức	19	79,2	18	75,0	1,0
Cả khi nghỉ và khi gắng sức	13	54,2	4	16,7	0,021
Choáng váng- chóng mặt	15	6,5	7	29,2	0,039
Vã mồ hôi	10	41,7	3	1,5	0,039
Mệt mỏi	17	70,8	13	54,2	0,125
Chán nản	16	66,7	9	37,5	0,065
Đau ngực	8	33,3	1	4,2	0,016
Nặng ngực	18	75,0	7	29,2	0,001
Mệt lả	11	45,8	3	1,5	0,021
Ngất hoặc tiền ngất	3	1,5	0	0	-
Lo lắng	19	79,2	17	70,8	0,625

Các kết quả trên điện tâm đồ khi thay đổi tư thế và trên Holter điện tâm đồ 24h (Bảng 3-4) cho thấy tần số tim trung bình 24h là $94,8 \pm 4,9$ chu kỳ/phút và tần số tim cao nhất trong ngày lên tới $149,2 \pm 15,6$ chu kỳ / phút. Nhịp tim nhanh cả khi nằm (trung bình $106,1 \pm 7,5$ chu kỳ/phút) và tăng lên khi đứng (trung bình $12,3 \pm 9,8$ chu kỳ/phút) ($p < 0,001$).

2. Kết quả thay đổi đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau điều trị

Sau 1 tháng điều trị bằng Ivabradine 5mg ngày 2 lần, có 23 trong tổng số 24 bệnh nhân (chiếm 95,8%) có nhịp tim trung bình trên Holter điện tâm đồ < 90 chu kỳ/phút và được coi là đáp ứng hoàn toàn. Có 1 trường hợp, mặc dù tần số tim sau điều trị có giảm nhưng vẫn còn > 90 chu kỳ/phút nên được

coi là đáp ứng một phần.

So với trước khi điều trị, các bệnh nhân đều cải thiện triệu chứng cơ năng, trong đó giảm đáng kể là các triệu chứng như đánh trống ngực khi nghỉ hoặc cả khi nghỉ và khi gắng sức (1,5% so với 91,7%, $p < 0,001$), nặng ngực (29,2% so với 75%; $p = 0,001$), đau ngực (4,2% so với 33,3%; $p = 0,016$), khó thở khi nghỉ (16,7% so với 54,2%; $p = 0,021$), mệt lả (gặp ở 1,5% so với 45,8%, $p = 0,021$), choáng váng – chóng mặt (29,2% so với 6,5%, $p = 0,039$), vã mồ hôi lạnh (1,5% so với 41,5%; $p = 0,039$). Đáng chú ý là các triệu chứng ngất hoặc tiền ngất, nếu ban đầu gặp ở 1,5% bệnh nhân thì sau điều trị điều trị, tất cả bệnh nhân đều không ai mắc triệu chứng nói trên (Bảng 1).

Các bệnh nhân đều cho thấy giảm rõ rệt tần số tim cả khi nằm ($79,1 \pm 1,1$ chu kỳ/phút so với $106,1 \pm 7,5$ chu kỳ/phút; $p < 0,001$) và khi đứng ($87,3 \pm 14,3$ so với $12,3 \pm 9,8$ chu kỳ/ phút; $p < 0,001$). Ngay cả sự chênh lệch nhịp tim khi thay đổi tư thế cũng giảm đáng kể (từ $16,3 \pm 6,7$ xuống còn $8,2 \pm 4,7$ chu kỳ/phút; $p < 0,001$).

Trên Holter điện tâm đồ 24h cũng ghi nhận sự cải thiện đáng kể cả tần số tim trung bình (từ $94,8 \pm 4,9$ xuống còn $76,8 \pm 7,9$ chu kỳ/phút; $p < 0,001$), tần số tim cao nhất trong 24 giờ (từ $149,2 \pm 15,6$ xuống còn $50,4 \pm 5,9$ chu kỳ/ phút; $p < 0,001$) và tần số tim thấp nhất (từ $61,7 \pm 6,5$ xuống còn $50,4 \pm 5,9$ chu kỳ/phút; $p < 0,001$). (Bảng 2)

Bảng 2. Các kết quả trên điện tâm đồ khi thay đổi tư thế và trên Holter điện tâm đồ 24 h trước và sau điều trị

Các thông số	$\bar{x} \pm sd$ (chu kỳ / phút)		p (Wilcoxon test)
	Trước điều trị	Sau 1 tháng	
Tần số tim khi nằm	$106,1 \pm 7,5$	$79,1 \pm 1,1$	$< 0,001$
Tần số tim khi đứng	$12,3 \pm 9,8$	$87,3 \pm 14,3$	$< 0,001$
Thay đổi tần số tim khi đứng so với khi nằm	$16,3 \pm 6,7$	$8,2 \pm 4,7$	$< 0,001$
Tần số tim trung bình	$94,8 \pm 4,9$	$76,8 \pm 7,9$	$< 0,001$
Tần số tim cao nhất trong ngày	$149,2 \pm 15,6$	$127,7 \pm 17,6$	$< 0,001$
Tần số tim thấp nhất trong ngày	$61,7 \pm 6,5$	$50,4 \pm 5,9$	$< 0,001$

IV. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đánh giá kết quả điều trị bằng Ivabradine ở bệnh nhân nhịp nhanh xoang không thích hợp. Sau 1 tháng điều trị, có 23 trong tổng số 24 bệnh nhân (chiếm 95,8%) có nhịp tim trung bình trên Holter điện tâm đồ < 90 chu kỳ/phút và được coi là đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ này là 56% (13/24) trong nghiên cứu của Benezet-Mazuecos và cộng sự, sau 3 tháng điều trị Ivabradine với liều tương tự.⁸ Như vậy, các bệnh nhân trong nghiên cứu này có đáp ứng tốt hơn ($p < 0,001$

– Fisher's exact test)

Sau điều trị, các bệnh nhân đều cải thiện triệu chứng cơ năng, trong đó giảm đáng kể là tỷ lệ bệnh nhân gặp các triệu chứng đánh trống ngực khi nghỉ hoặc cả khi nghỉ và khi gắng sức, nặng ngực, đau ngực, khó thở khi nghỉ, mệt lả, choáng váng – chóng mặt, vã mồ hôi lạnh. Các triệu chứng nặng như ngất hoặc tiền ngất, nếu ban đầu gặp ở 1,5% bệnh nhân thì sau điều

trị 1 tháng, tất cả bệnh nhân đều không còn ai mắc các triệu chứng nói trên. Có 1,5% bệnh nhân hết hoàn toàn các triệu chứng.

Sự cải thiện triệu chứng sau điều trị như trên cũng được ghi nhận ở một số nghiên cứu có thời gian điều trị từ 4 tuần trở lên. Như trong nghiên cứu của Ptaszynski và cộng sự, sau 4 tuần điều trị, khi đánh giá các triệu chứng bao gồm hồi hộp đánh trống ngực, khó thở, đau ngực, mệt, chóng mặt, lo âu, có tới 70% bệnh nhân không còn triệu chứng.⁹ Cappato và cộng sự, khi đánh giá thêm triệu chứng ngất hoặc gần ngất, khó chịu khi đứng lên thì nhận thấy sau 6 tuần điều trị, có 9 trường hợp (4,9%) không còn triệu chứng.¹⁰ Mặt khác, các tác giả cũng nhận thấy, chỉ với liều Ivabradine 10mg mỗi ngày cũng đã giảm đáng kể triệu chứng, ngay cả khi mục tiêu tần số tim ở một số bệnh nhân chỉ đạt được khi tăng liều lên 15mg.⁴ Còn trong nghiên cứu này, nhiều triệu chứng hơn, chi tiết hơn đã được khai thác, không chỉ có các triệu chứng mà các tác giả trên đã đề cập mà cả các triệu chứng kín đáo hơn như cảm giác tức nặng ngực, mệt lã, mệt mỏi, chán nản, vã mồ hôi. Có lẽ chính bởi vậy mà triệu chứng của bệnh nhân trong nghiên cứu này đa dạng hơn, và tỉ lệ bệnh nhân hết hoàn toàn triệu chứng cũng thấp hơn (1,5%). Mặt khác, do mới chỉ đánh giá trong thời gian 1 tháng nên nếu các bệnh nhân được theo dõi trong thời gian dài hơn, có thể sự cải thiện triệu chứng nói trên sẽ rõ ràng hơn nữa.

Sau điều trị, có sự giảm rõ rệt tần số tim của các bệnh nhân cả khi nằm ($79,1 \pm 1,1$ chu kỳ/phút so với $106,1 \pm 7,5$ chu kỳ/phút, $p < 0,001$) và khi đứng ($87,3 \pm 14,3$ so với $12,3 \pm 9,8$ chu kỳ/phút, $p < 0,001$). Ngay cả sự chênh lệch nhịp tim khi thay đổi tư thế cũng giảm đáng kể (từ $16,3 \pm 6,7$ xuống còn $8,2 \pm 4,7$ chu kỳ/phút, $p < 0,001$). Điều này phù hợp với sự cải thiện đáng kể triệu chứng hồi hộp của các bệnh

nhân cả khi nghỉ cũng như khi thay đổi tư thế. Cappato và cộng sự, sau 6 tuần điều trị, cũng nhận thấy sự thay đổi nói trên.¹⁰ Mặt khác, so với nghiên cứu nói trên, trong nghiên cứu này, các bệnh nhân ban đầu có tần số tim cao hơn cả khi nằm ($106,1 \pm 7,5$ so với $88,5 \pm 11,2$; $p < 0,001$) và khi đứng ($12,3 \pm 9,8$ so với $107,7 \pm 11,5$; $p < 0,001$). Và sau khi điều trị, trong khoảng thời gian ngắn hơn ($4,9 \pm 0,8$ so với 6 tuần; $p < 0,001$), nhưng mức giảm tần số tim cả khi nằm ($27,0 \pm 10,0$ so với 1,4; $p < 0,001$), khi đứng ($35,0 \pm 1,8$ so với 16,1; $p < 0,001$) và cả mức chênh lệch tần số tim khi thay đổi tư thế ($8,0 \pm 6,3$ so với 3,8; $p = 0,003$) cũng giảm nhiều hơn đáng kể. Điều đó cho thấy mức đáp ứng giảm nhịp tim của các bệnh nhân trong nghiên cứu này mạnh hơn so với các bệnh nhân trong nghiên cứu của Cappato.

Trên Holter điện tâm đồ 24h cũng ghi nhận sự cải thiện đáng kể cả tần số tim trung bình (từ $94,8 \pm 4,9$ xuống còn $76,8 \pm 7,9$ chu kỳ/phút, $p < 0,001$), tần số tim cao nhất trong 24 giờ (từ $149,2 \pm 15,6$ xuống còn $50,4 \pm 5,9$ chu kỳ/phút, $p < 0,001$) và tần số tim thấp nhất (từ $61,7 \pm 6,5$ xuống còn $50,4 \pm 5,9$ chu kỳ/phút; $p < 0,001$). Mức giảm tần số tim trung bình trên Holter điện tâm đồ 24 giờ là $18,1 \pm 8,3$ chu kỳ/phút. Đáp ứng này cũng đã được thể hiện trong một số nghiên cứu của khác, trong đó, mức giảm tần số tim trung bình 24h dao động trong khoảng 11,8 đến 21,9 chu kỳ/phút.^{3,4,8-11} Điều này cho thấy hiệu quả giảm nhịp tim đáng kể của Ivabradine trên bệnh nhân nhịp nhanh xoang không thích hợp và mức đáp ứng này cũng đa dạng tùy từng trường hợp cụ thể. Đáp ứng giảm nhịp tim được ghi nhận sớm, từ sau điều trị 2 tuần và dường như tiếp tục cải thiện hơn nữa sau thời gian điều trị dài hơn.¹⁰ Chúng tôi không tìm thấy yếu tố nào ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến mức giảm nhịp tim trên Holter điện tâm đồ của bệnh nhân sau điều trị, bao gồm cả tuổi, giới,

BMI, mức nhịp tim ban đầu. Ptaszynski và cộng sự cũng nhận thấy không có mối tương quan giữa mức giảm nhịp tim với tần số tim trước điều trị.⁹ Tuy vậy, trong một nghiên cứu của tác giả Rakovec và cộng sự, dường như phần trăm mức giảm nhịp tim sau điều trị tỉ lệ thuận với mức nhịp tim ban đầu của bệnh nhân, nghĩa là bệnh nhân có nhịp tim ban đầu càng cao thì mức giảm nhịp tim khi điều trị càng lớn.³

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy nhịp nhanh xoang không thích hợp gặp phần lớn ở nữ giới, ở nhiều độ tuổi khác nhau, với triệu chứng đa dạng và việc sử dụng Ivabradine liều 5mg ngày 2 lần giúp giảm tần số tim hiệu quả cũng như cải thiện triệu chứng ở hầu hết bệnh nhân sau 1 tháng điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 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 American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(13):e27-e115. doi:10.1016/j.jacc.2015.08.856

2. Lopera G, Castellanos A, Moleiro F, Huikuri HV, Myerburg RJ. Chronic inappropriate sinus tachycardia in elderly females. *Annals of noninvasive electrocardiology: the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc.* 2003;8(2):139-143.

3. Rakovec P. Treatment of inappropriate sinus tachycardia with ivabradine. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2009;121(21):715-718.

4. Calò L, Rebecchi M, Sette A, et al. Efficacy of ivabradine administration in patients

affected by inappropriate sinus tachycardia. *Heart Rhythm*. 2010;7(9):1318-1323.

5. 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):e41-63. doi:10.1016/j.hrthm.2015.03.029

6. Shen WK, Low PA, Jahangir A, et al. Is sinus node modification appropriate for inappropriate sinus tachycardia with features of postural orthostatic tachycardia syndrome? *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*. 2001;24(2):217-230.

7. Walfridsson U, Arestedt K, Stromberg A. Development and validation of a new Arrhythmia-Specific questionnaire in Tachycardia and Arrhythmia (ASTA) with focus on symptom burden. *Health and quality of life outcomes*. 2012;10(1):44.

8. BENEZET-MAZUECOS J, Rubio JM, Farré J, Quiñones MÁ, SANCHEZ-BORQUE P, Macía E. Long-term outcomes of ivabradine in inappropriate sinus tachycardia patients: appropriate efficacy or inappropriate patients. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2013;36(7):830-836.

9. Ptaszynski P, Kaczmarek K, Ruta J, Klingenhoben T, Wranicz JK. Metoprolol succinate vs. ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2013;15(1):116-121. doi:10.1093/europace/eus204

10. 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(15):1323-1329. doi:10.1016/j.jacc.2012.06.031

11. Kaplinsky E, Comes FP, Urono LS, Ayma

FP. Efficacy of ivabradine in four patients with inappropriate sinus tachycardia: a three month-long experience based on electrocardiographic, Holter monitoring, exercise tolerance and quality of life assessments. *Cardiology journal*. 2010;17(2):166-171.

Summary

TREATMENT RESULTS OF IVABRADINE IN PATIENTS WITH INAPPROPRIATE SINUS TACHYCARDIA

This study was to evaluate clinical characteristics and quality of life in patients with inappropriate sinus tachycardia. 24 adult patients (19 women and 5 men; mean age 38.0 ± 14.7 years) fulfilled the diagnostic criteria of IST were included. After taking Ivabradine 5mg twice daily, at 1 month follow-up, 23/24 of patients (95.8%) reached target heart rate of under 90 bpm with significant reduction of HR during 24h (76.8 ± 7.9 bpm vs 94.8 ± 4.9 bpm, $p < 0.001$); at rest (79.1 ± 12.1 bpm vs 106.1 ± 7.5 bpm, $p < 0.001$); on standing (87.3 ± 14.3 bpm vs 122.3 ± 9.8 bpm, $p < 0.001$). Most of symptom were relieved significantly, with 1,5% of patient experiencing complete elimination. In conclusion, Ivabradine at 5mg twice daily not only significantly reduced heart rate but also improved symptoms after 1 month of treatment.

Keywords: inappropriate sinus tachycardia (IST), ivabradine