

KLINIKINĖ LANDIOLOLIO REIKŠMĖ GYDANT ARITMIJAS BEI COVID-19

Audrė Alonderytė¹, Paulius Umantas², Robertas Stasys Samalavičius^{2,3}, Pranas Šerpytis^{2,3,4}

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, ²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos institutas, ³Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Skubios medicinos centras, ⁴Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

Raktažodžiai: landiololis, prieširdžių virpėjimas, ūminis koronarinis sindromas, širdies nepakankamumas, COVID-19.

Santrauka

Tikslas – atlikti mokslinių šaltinių, nagrinėjančių landiololio vartojimą aritmijoms gydyti, sisteminę analizę ir apibendrinti šio vaisto panaudojimo galimybes ir naudą.

Medžiaga ir metodai. Duomenys buvo renkami PubMed duomenų bazėje. Analizei naudoti visateksčiai straipsniai, atitikę apžvalgos tikslą. Analizuotos tik anglų kalba skelbtos publikacijos, pasirodžiusios ne vėliau nei prieš 10 metų. Analizei atrinktos ir išanalizuotos 33 publikacijos.

Rezultatai. Landiololis yra labai trumpo veikimo $\beta 1$ receptorių blokatorius, skiriamas sinusinei tachikardijai, prieširdžių virpėjimui ir plazdėjimui gydyti [1]. Šis medikamentas labai kardioselektyvus ($\beta 1/\beta 2=255$), lyginant su kitais β -adrenerginių receptorių blokatoriais, todėl retinamas širdies susitraukimų dažnis, o arterinis kraujospūdis išlieka beveik nepakitęs [2]. Landiololio vartojimas intraveninis, todėl patogu jį titruoti iki reikiamos dozės ūmių būklių metu. Remiantis tyrimų rezultatais, teigiamas efektas stebimas skiriant šį vaistą ūminio koronarinio sindromo bei ūminio dekompenzuoto širdies nepakankamumo metu [3]. Landiololis pranašenis už digoksiną, kontroliuojant širdies susitraukimų dažnį prieširdinių aritmijų metu pacientams, kurių kairiojo skilvelio funkcija yra sutrikusi [4]. Landiololis efektyvus ne tik supraventrikulinėms aritmijoms valdyti. Jis gali būti naudingas ir gydant ventrikulines aritmijas (skilvelinę tachikardiją ar skilvelių virpėjimą), kai kiti medikamentai neveiksmingi [5, 6]. Mažos landiololio dozės gali būti skiriamos operacijų metu ar po jų,

siekiant išvengti pooperacinio prieširdžių virpėjimo [7]. Atliekant aortokoronarinių jungčių suformavimo operaciją su vožtuvų plastika, pastebėta, jog pooperacinio prieširdžių virpėjimo gydymui landiololis buvo tinkamesnis už diltiazemą [8]. Atliktuose tyrimuose aprašoma ekonominė landiololio vartojimo nauda prevencijai ar pooperacinio prieširdžių virpėjimo gydymui [9]. β -adrenerginių receptorių blokatoriai gali būti naudingi mažinant viruso patekimą į ląstelę COVID-19 pacientams, turintiems normalų kraujospūdį ar sergantiems arterine hipertenzija [10].

Išvadas

Landiololis yra labai trumpo veikimo β -adrenerginių receptorių blokatorius (toliau – BAB), intraveninis, vartojamas pooperacinėms supraventrikulinėms tachikardijoms (toliau – SVT), ūminiam koronariniam sindromui (toliau – ŪKS) bei ūminiam dekompenzuotam širdies nepakankamumui (ŪDŠN) gydyti. Lyginant su kitais BAB, landiololis pasižymi trumpo gyvavimo pusperiodžiu (4 minutės), aukštesniu receptorių selektyvumu ($\beta 1/\beta 2=255$) ir silpnesniu neigiamu inotropiniu poveikiu [11]. Europos Sąjungoje patvirtintos dvi vaisto vartojimo formos: koncentruoto tirpalo (20 mg/2 ml) ir miltelių pavidalo (300 ir 600 mg) [12]. Įsotinamoji dozė 100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, palaikomoji 10–40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Esant sunkiai kardiovaskulinei patologijai, maksimali palaikomoji dozė rekomenduojama 80 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minutę}$. Pacientams su kepenų pažeidimais rekomenduojama minimali dozė, o esant širdies nepakankamumui (toliau – ŠN), kai kairiojo skilvelio (toliau – KS) išstūmio frakcija (toliau – IF) mažiau kaip 40 procentų, III-IV funkcinė klasė pagal NYHA, rekomenduojama skirti 1–10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minutę}$ [13].

Tikslas – atlikti ne vėlesnį nei 10 metų mokslinių šaltinių, nagrinėjančių landiololio vartojimą įvairioms aritmijoms

gydyti, sisteminę analizę ir apibendrinti šio vaisto panaudojimo galimybes bei naudą.

Tyrimo medžiaga ir metodika

Duomenys buvo renkami PubMed duomenų bazėje. Analizei naudoti visateksčiai straipsniai, kuomet jų pavadinimas, santrauka ar raktažodžiai atitiko apžvalgos tikslą. Analizuotos tik anglų kalba skelbtos publikacijos, pasirodžiusios ne vėliau nei prieš 10 metų. Analizei atrinktos ir išanalizuotos 33 publikacijos.

Rezultatai ir jų aptarimas

Landiolis gali būti naudojamas širdies susitraukimų dažniui (toliau – ŠSD) koreguoti iki 24 valandų, esant SVT su staziniu ŠN, jungiamajai (angl. bridging) terapijai, prieš pradėdant skirti geriamuosius BAB, atliekant perkaterinę abliaciją ar širdies resinchronizacijos procedūrą, esant ŠN. Tyrimų duomenimis, palaikant vidutinę dozę $10,8 \pm 9,4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, vidutinis ŠSD sumažėja nuo 133 ± 27 iki 82 ± 15 k./min, o ryškesnio efekto sistoliniam kraujospūdžiui nestebima [11]. Toks pat efektas stebimas esant prieširdinei tachiaritmijai su ŪDŠN [14], ar sunkiai arterinei hipotenzijai su lėtiniu ŠN [15]. Lyginant su kitais vaistais, vartojamais SVT atveju, landiololį patogu skirti esant ūminėms situacijoms. Esmolis, kaip ir landiololis, yra intraveninis labai trumpai veikiantis BAB, naudojamas ŠSD koreguoti iki 24 valandų, esant ŪKS, tačiau dėl mažesnio selektyvumo $\beta 1$ receptoriams stebimas neigiamas inotropinis efektas, sukeliantis ryškesnę, nuo dozės priklausomą, hipotenziją [2]. Digoksino, vartojamo esant prieširdžių virpėjimui (toliau – PV), veikimo pradžia lėta ir nenusipėjama [11]. Tyrimų duomenimis, landiololis laikomas efektyvesniu preparatu už digoksiną mažinant ŠSD, esant prieširdžių plazdėjimui (toliau – PP) ar PV pacientams su KS disfunkcija [4,16,17].

Mažos landiololio dozės ($1,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) kartu su milrinonu ($0,25\text{-}0,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) gali būti vartojamos gydant ŪDŠN. Stebėtas teigiamas efektas – sumažintas ŠSD, nepaveikiant kraujospūdžio. Gydant šia doze, pagerėjo hemodinaminiai parametrai: plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas, sistolinio tūrio bei miokardo darbo indeksas ir deguonies saturacija veniniame kraujyje. Pastebėta, jog vartojant mažas landiololio dozes, dingsta ir ŠN būdingas alternacinis pulsas [1,18]. Kai kurie tyrimai rodo, kad landiololis ŪDŠN metu esant PV gali būti skiriamas kaip pirmo pasirinkimo vaistas ŠSD mažinimui [19]. Esant sumažėjusiai KS IF (<40 proc.), rekomenduojama landiololio dozė neturėtų viršyti $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{minutę}$ [20]. Vieno centro studijoje nustatyta, jog landiololio skyrimas pacientams su ŪDŠN pagerino ligos baigtį ir sumažino pakartotinių hospitalizacijų kiekį [14].

Skilvelinei tachikardijai (toliau – ST) ar skilvelių virpė-

jimui (toliau – SV) įprastai skiriami III klasės antiaritminiai vaistai (amiodaronas, nifekalantas), tačiau kartais jie neveiksmingi. Tokiu atveju kaip alternatyvą galima skirti BAB – landiololį, palaikant dozę $4\text{-}5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{minutę}$ [5,17,21]. Keleto atvejų aprašymuose pateiktas sėkmingas *torsades de pointes* gydymas landiololiu, esant ilgo QT intervalo sindromui. Tai reiškia, jog šiais atvejais, esant neveiksmingam pirmo pasirinkimo gydymui, galima naudoti landiololį [6,22].

Landiolio gali būti skiriama esant ūminiam miokardo infarktui (toliau – ŪMI) iškart po perkutaninės koronarinės intervencijos (toliau – PKI). Tyrimų duomenimis, ankstyvas landiololio paskyrimas pacientams po PKI yra saugus, gerina širdies funkcijas, slopina miokardo remodeliaciją ir nėra asocijuotas su ūminėje fazėje išsivysčiusiu kardiogeniniu šoku ar staziniu ŠN [3,23]. Stebimosios studijos metu nustatyta, kad landiololio infuzija ($3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) prieš PKI buvo susijusi su ST segmento atsistatymu ir nebuvo atsiradęs Killip klasės blogėjimas [1]. Pastebėta, kad pacientams paskyrus landiololio po PKI, jų KS IF buvo geresnė, nei tų, kuriems šio medikamento nebuvo skirta [2]. Landiololis saugiai ir efektyviai mažina deguonies poreikį miokardui, esant išemijai [24]. Mažindamas ŠSD, jis nedarė poveikio pacientų po PKI sistoliniam kraujospūdžiui [3]. Metoprololis ($\beta\text{-}1$ selektyvus BAB) slopina neutrofilų migraciją bei jų indukuotą neutrofilų-trombocitų kompleksų formavimąsi, dėl kurių kraujagyslėse susiformuoja mikrookliuzijos. Nustatyta, kad dėl šios priežasties skiriant $\beta\text{-}1$ selektyvius BAB prieš reperfuziją, sumažėja ŪMI zona ir stebimas mažesnis KS pažeidimas bei pakartotinių hospitalizacijų kiekis dėl ŠN [24].

Mažos landiololio dozės ($5\text{-}10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) gali būti naudojamos kardiochirurginių ir nekardiologinių operacijų metu ar intensyviosios terapijos skyriuose. Stemplės vėžio operacijų metu skirtas landiololis ($5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) sumažino pooperacinio PV bei sinusinės tachikardijos atsiradimo tikimybę [7]. Landiololio skyrimas yra tikslingas po kardiochirurginių operacijų, norint sumažinti pooperacinio PV riziką. Klinikuose tyrimuose (PASCAL, BABYLON) atliekant aortokoronarių jungčių suformavimo operaciją (toliau – AKJO) nustatyta, jog mažos landiololio dozės, skirtos pooperacinio PV prevencijai, yra veiksmingos [25]. Atliekant AKJO ir vožtuvų plastiką buvo pastebėta, jog landiololis gali būti naudojamas pooperacinio PV gydymui ir yra efektyvesnis, nei diltiazemas [1]. Atliekant AKJO nustatyta, jog landiololis sumažino ŠSD 20 proc. nuo pradinio, tačiau nepriklausė nuo buvusio ŠSD prieš infuziją. Nustatyta, kad norint pasiekti galimą maksimalų (90-95 proc.) ŠSD sumažėjimą, $25 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ yra pakankama dozė šiai operacijai. Pastebėta, jog didesnis ŠSD sumažėjimas pasireiškia rūkantiems pacientams ir tiems, kurie prieš operaciją vartojo BAB [26]. Landiololis mažina pooperacinių PV dažnį, nedidindamas BAB būdingų

komplikacijų rizikos [3,28]. Dėl aukšto β_1 receptorių selektyvumo landiololis tinkamas pacientams, kuriems reikalingas nuolatinis hemodinamikos palaikymas [29]. Atliktuose tyrimuose aprašoma ir ekonominė landiololio vartojimo nauda PV prevencijai ar pooperaciniam gydymui [9].

Landiololio nauda buvo pastebėta ir gydant tachiaritmijas sepsio metu. Atliktoje kelių centrų studijoje skiriant landiololį (maksimali dozė tyrime buvo $20\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), per 24 valandas ŠSD sumažėjo iki 60-94 k./min 55 proc. pacientų. Naujų aritmijų išsivystymas vartojant landiololį buvo mažesnis, nei kontrolinėje grupėje [30]. Landiololis pasižymi ne tik antiaritminėmis savybėmis, bet gali slopinti ir uždegiminius rodiklius. Y. Horikoshi ir kt. atliktame tyrime nustatyta, kad landiololis sumažino IL-6 kiekį stemplės vėžio operacijos metu [7]. Bandyuose su gyvūnais pastebėta, jog sepsio metu landiololis pasižymi kardioprotekcinėmis savybėmis, mažindamas endotelino-1 kiekį plazmoje [31]. BAB mažina septinio šoko sukeltą mirštamumą, be to, jie naudingi gydant pacientų ūminį respiracinį distreso sindromą (toliau – ŪRDS) bei kvėpavimą nepakankamumą [10]. Tai gali būti alternatyva amiodaronui sepsio metu ar po operacijų, kuris dėl savo toksiškumo plaučiams gali sukelti ŪRDS [32,33].

BAB, veikdami simpatinę nervų sistemą, mažina renino sekreciją inkstuose. Dėl šios priežasties mažėja angiotenziną konvertuojančio fermento 2 (AKF2) kiekis, prie kurio jungiasi koronaviruso (toliau – COVID-19) spyglinis baltymas, reikalingas virusui patekti į ląstelę. BAB gali būti naudingi mažinant viruso patekimą į ląstelę COVID-19 pacientams, turintiems normalų kraujospūdį ar sergantiems arterine hipertenzija [10].

Išvados

1. Dėl itin trumpo veikimo landiololis laikomas saugesniu preparatu negu kiti vaistai, esant SVT su ŪKS ar PV, nes jo dozės lengva kontroliuoti, o rizika sukelti sunkias komplikacijas yra maža.

2. Dviguba terapija su milrinonu gali būti naudojama esant ŪDŠN su SVT.

3. Landiololis galimai gali būti alternatyvus medikamentas ST ar SV atvejais, kai neveiksmingi įprastai skiriami III klasės antiaritminiai vaistai.

4. Landiololis gali būti vartojamas iškart po atliktos PKI dėl ūmaus miokardo infarkto.

5. Mažos landiololio dozės operacijų metu sumažina pooperacinių PV dažnį, nedidindamos komplikacijų rizikos.

6. Landiololis gali būti naudojamas tachiaritmijų gydymui sepsio metu.

7. BAB gali būti naudingi mažinant viruso patekimą į ląstelę COVID-19 pacientams, turintiems normalų kraujospūdį, ar sergantiems arterine hipertenzija.

Literatūra

1. Matsuishi Y, Mathis BJ, Shimojo N, Kawano S, Inoue Y. Evaluating the therapeutic efficacy and safety of landiolol hydrochloride for management of arrhythmia in critical settings: review of the literature. *Vasc Health Risk Manag* 2020;16:111-23. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S210561>
2. Poveda-Jaramillo R, Monaco F, Zangrillo A, Landoni G. Ultra-short-acting β -blockers (esmolol and landiolol) in the perioperative period and in critically ill patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018;32(3):1415-25. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.11.039>
3. Hanada K, Higuma T, Nishizaki F, Sukekawa T, Yokota T, Yamada M, et al. Randomized study on the efficacy and safety of landiolol, an ultra-short-acting β_1 -adrenergic blocker, in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ J Off J Jpn Circ Soc* 2012;76(2):439-45. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-11-0947>
4. Yamashita T, Nakasu Y, Mizutani H, Sumitani K. A prospective observational survey on landiolol in atrial fibrillation/atrial flutter patients with chronic heart failure - AF-CHF landiolol survey. *J Cardiol* 2019;74(5):418-25. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2019.05.012>
5. Miwa Y, Ikeda T, Mera H, Miyakoshi M, Hoshida K, Yanagisawa R, et al. Effects of landiolol, an ultra-short-acting beta1-selective blocker, on electrical storm refractory to class III antiarrhythmic drugs. *Circ J Off J Jpn Circ Soc* 2010;74(5):856-63. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0772>
6. Kitajima R, Aiba T, Kamakura T, Ishibashi K, Wada M, Inoue Y, et al. Landiolol suppression of electrical storm of torsades de pointes in patients with congenital long-QT syndrome type 2 and myocardial ischemia. *J Arrhythmia* 2017;33(5):501-4. <https://doi.org/10.1016/j.joa.2017.05.007>
7. Horikoshi Y, Goyagi T, Kudo R, Kodama S, Horiguchi T, Nishikawa T. The suppressive effects of landiolol administration on the occurrence of postoperative atrial fibrillation and tachycardia, and plasma IL-6 elevation in patients undergoing esophageal surgery: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Anesth* 2017;38:111-6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.01.036>
8. Tamura T, Yatabe T, Yokoyama M. Prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery using low-dose landiolol: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2017;42:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.07.009>
9. Walter E, Heringlake M. Cost-effectiveness analysis of landiolol, an ultrashort-acting beta-blocker, for prevention of postoperative atrial fibrillation for the germany health care system. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020;34(4):888-97. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.11.003>
10. Vasanthakumar N. Can beta-adrenergic blockers be used in the treatment of COVID-19? *Med Hypotheses* 2020;142:109809.

- <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109809>
11. Adachi T, Sato A, Baba M, Hiraya D, Hasegawa T, Kuroki K, et al. Novel use of the ultra-short-acting intravenous β 1-selective blocker landiolol for supraventricular tachyarrhythmias in patients with congestive heart failure. *Heart Vessels* 2014;29(4):464-9.
<https://doi.org/10.1007/s00380-013-0377-3>
 12. Syed YY. Landiolol: a review in tachyarrhythmias. *Drugs* 2018;78(3):377-88.
<https://doi.org/10.1007/s40265-018-0883-9>
 13. Domanovits H, Wolzt M, Stix G. Landiolol: pharmacology and its use for rate control in atrial fibrillation in an emergency setting. *Eur Heart J Suppl* 2018;20(Suppl A):A1-3.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/sux037>
 14. Matsui Y, Suzuki A, Shiga T, Arai K, Hagiwara N. Effects of intravenous landiolol on heart rate and outcomes in patients with atrial tachyarrhythmias and acute decompensated heart failure: a single-center experience. *Drugs - Real World Outcomes* 2019;6(1):19-26.
<https://doi.org/10.1007/s40801-019-0149-1>
 15. Nitta D, Kinugawa K, Imamura T, Endo M, Amiya E, Inaba T, et al. An experience of landiolol use for an advanced heart failure patient with severe hypotension. *Int Heart J* 2015;56(5):564-7.
<https://doi.org/10.1536/ihj.15-103>
 16. Nagai R, Kinugawa K, Inoue H, Atarashi H, Seino Y, Yamashita T, et al. Urgent management of rapid heart rate in patients with atrial fibrillation/flutter and left ventricular dysfunction. *Circ J* 2013;77(4):908-16.
<https://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-1618>
 17. Wada Y, Aiba T, Tsujita Y, Itoh H, Wada M, Nakajima I, et al. Practical applicability of landiolol, an ultra-short-acting β 1-selective blocker, for rapid atrial and ventricular tachyarrhythmias with left ventricular dysfunction. *J Arrhythmia* 2016;32(2):82-8.
<https://doi.org/10.1016/j.joa.2015.09.002>
 18. Kobayashi S, Susa T, Tanaka T, Murakami W, Fukuta S, Okuda S, et al. Low-dose β -blocker in combination with milrinone safely improves cardiac function and eliminates pulsus alternans in patients with acute decompensated heart failure. *Circ J Off J Jpn Circ Soc* 2012;76(7):1646-53.
<https://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-0033>
 19. Kobayashi S, Murakami W, Myoren T, Tateishi H, Okuda S, Doi M, et al. A low-dose β 1-blocker effectively and safely slows the heart rate in patients with acute decompensated heart failure and rapid atrial fibrillation. *Cardiology* 2014;127(2):105-13.
<https://doi.org/10.1159/000355312>
 20. von Hachling S, Bělohlávek J, Er F, Gassanov N, Guarracino F, Bouvet O. Landiolol for rate control management of atrial fibrillation in patients with cardiac dysfunction. *Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol* 2018;20(Suppl A):A19-24.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/sux035>
 21. Kanamori K, Aoyagi T, Mikamo T, Tsutsui K, Kunishima T, Inaba H, et al. Successful treatment of refractory electrical storm with landiolol after more than 100 electrical defibrillations. *Int Heart J* 2015;56(5):555-7.
<https://doi.org/10.1536/ihj.15-102>
 22. Otsuki S, Izumi D, Hasegawa Y, Yagihara N, Iijima K, Minamino T. Suppression of cardiac memory-related severe form of torsades de pointes by landiolol in a patient with congenital long-QT syndrome type 2: a case report. *Hear Case Rep* 2020;S2214-027120300543.
<https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.03.013>
 23. Kiyokuni M, Konishi M, Sakamaki K, Kawashima C, Narikawa M, Doi H, et al. Beneficial effect of early infusion of landiolol, a very short-acting beta-1 adrenergic receptor blocker, on reperfusion status in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2016;221:321-6.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.076>
 24. García-Prieto J, Villena-Gutiérrez R, Gómez M, Bernardo E, Pun-García A, García-Lunar I, et al. Neutrophil stunning by metoprolol reduces infarct size. *Nat Commun* 2017;8(1):14780.
<https://doi.org/10.1038/ncomms14780>
 25. Sezai A, Minami K, Nakai T, Hata M, Yoshitake I, Wakui S, et al. Landiolol hydrochloride for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: new evidence from the PASCAL trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141(6):1478-87.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.10.045>
 26. Kawashima S, Kurita T, Morita K, Nakajima Y. Effective dose of landiolol, an ultra-short-acting β -blocker, to decrease heart rate during on-pump, beating coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019;33(8):2195-200.
<https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.02.016>
 27. Fellahi J-L, Heringlake M, Knotzer J, Fornier W, Cazenave L, Guarracino F. Landiolol for managing atrial fibrillation in post-cardiac surgery. *Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol* 2018;20(Suppl A):A4-9.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/sux038>
 28. Balik M, Sander M, Trimmel H, Heinz G. Landiolol for managing post-operative atrial fibrillation. *Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol* 2018;20(Suppl A):A10-4.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/sux036>
 29. Rehberg S, Joannidis M, Whitehouse T, Morelli A. Landiolol for managing atrial fibrillation in intensive care. *Eur Heart J Suppl J Eur Soc Cardiol* 2018;20(Suppl A):A15-8.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/sux039>
 30. Kakihana Y, Nishida O, Taniguchi T, Okajima M, Morimatsu H, Ogura H, et al. Efficacy and safety of landiolol, an ultra-short-acting β 1-selective antagonist, for treatment of sepsis-related tachyarrhythmia (J-Land 3S): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2020;S2213-2600(20)30037-0.
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30037-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30037-0)
 31. Seki Y, Jesmin S, Shimojo N, Islam MdM, Rahman MdA, Khatun T, et al. Significant reversal of cardiac upregulated

endothelin-1 system in a rat model of sepsis by landiolol hydrochloride. *Life Sci* 2014;118(2):357-63.

<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.04.005>

32. Baumann H, Fichtenkamm P, Schneider T, Biscopong J, Henrich M. Rapid onset of amiodarone induced pulmonary toxicity after lung lobe resection - a case report and review of recent literature. *Ann Med Surg* 2017;21:53-7.

<https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.07.034>

33. Teerakanok J, Tantrachoti P, Chariyawong P, Nugent K. Acute amiodarone pulmonary toxicity after surgical procedures. *Am J Med Sci* 2016;352(6):646-51.

<https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.08.013>

CLINICAL SIGNIFICANCE OF LANDIOLOL IN THE TREATMENT OF ARRHYTHMIAS AND COVID-19 PATIENTS

A. Alonderytė, P. Umantas, R.S. Samalavičius, P. Šerpytis

Keywords: landiolol, atrial fibrillation, acute coronary syndrome, heart failure, COVID-19.

Summary

Landiolol is an ultra-short acting β_1 receptor blocker used for the treatment of sinus tachycardia, atrial fibrillation, and atrial flutter (1). This drug is highly cardioselective ($\beta_1/\beta_2=255$) compared to other β -adrenergic receptor blockers, resulting in a reduction in

heart rate and almost unchanged arterial blood pressure (2). Landiolol is administered intravenously, so it is convenient to titrate this drug to the required dose in acute conditions. Based on the results of studies, a positive effect has been observed in the treatment of acute coronary syndrome and acute decompensated heart failure (3). Landiolol is more superior to digoxin in controlling heart rate during atrial arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction (4). Landiolol is not only effective in the treatment of supraventricular arrhythmias but may also be useful in the treatment of ventricular arrhythmias (ventricular tachycardia or ventricular fibrillation) when other medications are not effective (5,6). Low doses of landiolol may be given during or after surgery to prevent postoperative atrial fibrillation (7). Landiolol was superior to diltiazem in the treatment of postoperative atrial fibrillation during coronary artery bypass graft surgery (8). In addition to this, studies have described the economic benefits of landiolol use in the prevention or treatment of postoperative atrial fibrillation (9). β -adrenergic receptor blockers may be useful in the treatment of COVID-19 in patients with normal blood pressure and in patients with arterial hypertension while reducing the entry of the virus into the cell (10).

Correspondence to: audre.alonderyte@gmail.com

Gauta 2020-05-18