

Sageduskontrolli ravim KVA diagnoosimise järel (nn äge haige)**Kliiniline küsimus**

Kas sageduskontrolli saavutamiseks KVA diagnoosimisel tuleks esmavalikuna kasutada beetablokaatoreid (BBL) vs mittedihüdropüridiineid kaltsiumikanali blokaatoreid (KKB) vs muid ravimeid?

Olulised tulemusnäitajad

väga olulised: surm, elukvaliteet, südame löögisageduse eesmärgvärtuse ($nt \leq 100$ x/min) saavutamine, tõsine kõrvaltoime;

mõõdukalt olulised: hospitaliseerimine, ravi katkestama sundiv kõrvaltoime, südamepuudulikkus.

Kliinilise tõenduse kokkuvõte

On ohtralt uuringuid, mis kinnitavad i/v BBL ja KKB efektiivsust kiire sageduskontrolli saavutamisel. Meile enam huvipakkuvaid tulemusnäitajaid ei ole uuritud.

AHA 2014 juhend esitab uuringutest ülevaate, mille kokkuvõte on järgmine:

- Beetabokaatorid, k.a. esmolool, propranolool ja metoprolool on efektiivsed sageduskontrolli ravimid KVA patsiendil intravenoossel manustamisel (270, 273, 284).
- Intravenoosselt manustatav diltiaseem osutuks tõhusaks ja talutavaks sageduskontrolli ravimiks 83% juhtudest (271).
- Verapamiil on efektiivne sageduskontrolli ravim KVA patsiendil intravenoossel manustamisel (273, 286, 287).
- Digoksiin langetab vatsakeste löögisagedust, ent toime ilmneb tunni pärast ning saavutab maksimumi 6 tunniga (290).
- Amiodaroon on vähem efektiivne kui KKB ja toime ilmneb aeglasemalt (272, 298), ent ta põhjustab vähem hemodünaamilist ebastabiilsust. Intravenoosne amiodaroon võib toimida teistmoodi kui suukaudne ning kiirendada löögisagedust ja provotseerida eluohtlikke rütmihäired pre-eksitatsiooniga patsientidel.

Teiste ravijuhendite soovitusel samal teemal**AHA 2014 juhend**

Hemodünaamiliselt stabiilsetel tahhükardilistel patsientidel võib kasutada suukaudset ravi.

I klass

- I/v BBL või KKB on soovitatav vatsakeste löögisageduse aeglustamiseks erakorralises situatsioonis ilma pre-eksitatsioonita patsientidel (B).

IIa klass

- I/v võib olla kasulik vatsakeste löögisageduse aeglustamiseks kriitiliselt haigetel ilma pre-eksitatsioonita patsientidel (B)

III klass

- KKB ei tohiks kasutada südamepuudulikkuse dekompensatsiooniga patsientidel, kuna need võivad halvendada hemodünaamikat (C)
- Kodade virvendusarütmia ja pre-eksitatsiooniga patsientidel ei tohiks kasutada digoksiini, KKB ega i/v amiodarooni, kuna need võivad kiirendada vatsakeste löögisagedust ning põhjustada vatsakeste fibrillatsiooni (B)

Kanada ravijuhend

Ei räägi eraldi ägedast situatsioonist.

ESC 2016 ravijuhend

- BBL ja KKB tuleks eelistada digoksiinile kiirema toime tõttu.
- Langenud süstoolse funktsiooni korral tuleks kasutada BBL, digoksiini või nende kombinatsiooni.
- Kriitiliselt haigetel ja vasaku vatsakese tugevasti langenud funktsiooni korral, kui tahhükardia põhjustab hemodünaamilist ebastabiilsust, võib kasutada i/v amiodarooni.

NICE ravijuhend

Ei räägi eraldi ägedast situatsioonist.

Soome ravijuhend soovib

- intravenooset BBL või KKB (ettevaatusega südamepuudulikkuse puhul hüpotensiooni ohu tõttu) või digoksiini (aeglasem ja nõrgem toime kui eelmistel, südamepuudulikkuse dekompensatsiooni puhul eelmistest ohutum);
- mitte kasutada KKB, digoksiini ja BBL WPW sündroomi puhul;
- amiodarooni (mitte esmavalikuna, aga ekstrakardiaalsed kõrvaltoimed ei ole lühiajalisel kasutamisel probleemiks ning sobib, kui on vaja vältida neg inotropset toimet, sobib ka WPW puhul);
- mitte kasutada dronedarooni;
- mitte kasutada sotalooli;
- mitte kasutada I klassi antiarütmikume, v.a WPW sündroomi puhul;
- mitte kombineerida BBL ja KKB, vajadusel manustada ühte või teist koos digoksiiniga.

Viidete kokkuvõtlikud tabelid AHA 2014 juhendist

Study Name, Author, Year	Study Aim	Study Type/ Size (N)	Intervention vs. Comparator (n)	Patient Population		Study Intervention	Endpoints		P Values, OR: HR: RR: & 95% CI:	Adverse Events	Study Limitations
				Inclusion Criteria	Exclusion Criteria		Primary Endpoint & Results	Secondary Endpoint & Results			
Abrams J, et al., 1985 (157) 3904379	Evaluation of the efficacy and safety of esmolol in comparing to propranolol for the acute control of SVT	Randomized prospective, multicenter double-blind	IV esmolol vs. IV propranolol	Pts over age 18 y with ventricular rates >120 bpm 2° to AF, atrial flutter, SVT, atrial tachycardia, idiopathic sinus tachycardia and AV reentrant tachycardias	WPW syndrome, hypotension, sick sinus syndrome, AV conduction delay decompensated HF or noncardiac precipitated arrhythmias	Esmolol vs. propranolol	Composite endpoint of either ≥20% reduction from average baseline heart rate, reduction in heart rate to <100 bpm, or conversion to NSR esmolol 72% vs. propranolol 69%	N/A	No difference	Hypotension (esmolol 45% vs. propranolol 18%)	Small sample size Only 66% of pts had AF

Study Name, Author, Year	Study Aim	Study Type/ Size (N)	Intervention vs. Comparator (n)	Patient Population		Study Intervention	Endpoints	P Values, OR: HR: RR: & 95% CI:	Study Limitations
				Inclusion Criteria	Exclusion Criteria		Primary Endpoint & Results		
Ellenbogen KA, et al., 1991 (159) 1894861	To demonstrate the safety and efficacy of a continuous IV diltiazem infusion for 24 h heart rate control	Randomized, double-blind, parallel, PC-controlled	IV diltiazem vs. PC	Pts >18 y with AF or atrial flutter with duration >24 h and HR>120 bpm	Severe CHF, sinus node dysfunction, 2nd or 3rd degree AV block, WPW syndrome or hypotension	IV diltiazem vs. PC	Therapeutic response (ventricular response <100 bpm, ≥20% decrease in heart rate from baseline or conversion to NSR 74% vs. 0%	p<0.001	Small sample size
Siu CW, 2009 et al., (161) 19487941	To compare the clinical efficacy of IV diltiazem, digoxin, and amiodarone for acute VR in symptomatic AF	Randomized, prospective, open-label	IV diltiazem vs. IV amiodarone vs. IV digoxin	Hospitalized pts with symptomatic AF<48 h with ventricular response >120 bpm	Ventricular response >200 bpm, pre-excitation syndrome, hypotension, CHF, implanted pacemaker/defibrillator, recent MI, UA or stroke	IV diltiazem vs. IV amiodarone vs. IV digoxin	VR control (<90 bpm) within 24 h: ventricular response <90 bpm sustained for ≥4 h Diltiazem 90% vs. amiodarone 74% vs. digoxin 74%	p<0.47	N/A

AF indicates atrial fibrillation; AV, atrioventricular; CHF, congestive heart failure; IV, intravenous; MI, myocardial infarction; N/A, not applicable; NSR, normal sinus rhythm; PC, placebo; pts, patients; RR, relative risk; UA, unstable angina; VR, ventricular rate; and WPW, Wolff-Parkinson-White.

Study Name, Author, Year	Study Aim	Study Type/ Size (N)	Intervention vs. Comparator (n)	Patient Population		Study Intervention	Endpoints		P Values, OR: HR: RR: & 95% CI:	Study Limitations
				Inclusion Criteria	Exclusion Criteria		Primary Endpoint & Results	Secondary Endpoint & Results		
IV Digoxin in Acute AF (162) 9129897	To examine the effects of IV digoxin in acute AF	Randomized, prospective, multicenter, double-blind PC-controlled	IV digoxin vs. PC	Pls >18 y with AF≤7d	Ongoing Tx with digoxin or antiarrhythmics, sick sinus syndrome or 2 nd /3 rd degree AV block without a pacemaker, WPW syndrome, heart rate <60 or >170 bpm, ongoing ischemia or recent MI	IV digoxin vs. PC	Conversion to sinus rhythm at 16 h Digoxin 46% vs. PC 51%	Effect on heart rate: 91.2±20 vs. 116.2±25	p=0.37 p<0.0001	N/A

Study Name, Author, Year	Study Aim	Study Type/ Size (N)	Intervention vs. Comparator (n)	Patient Population		Study Intervention	Endpoints			P Values, OR: HR: RR: & 95% CI:	Adverse Events
				Inclusion Criteria	Exclusion Criteria		Primary Endpoint & Results	Safety Endpoint & Results	Secondary Endpoint & Results		
Delle Karth G, et al., 2001 (164) 11395591	To compare the efficacy of IV diltiazem bolus/infusion vs. IV amiodarone bolus vs. IV amiodarone bolus/infusion for immediate (4 h) and 24-h rate control during AF	Randomized prospective, controlled	IV diltiazem bolus/infusion vs. IV amiodarone bolus vs. IV amiodarone bolus/infusion	Critically ill pts with recent-onset AF with ventricular rate >120 bpm	N/A	IV diltiazem bolus/infusion vs. IV amiodarone bolus vs. IV amiodarone bolus/infusion	Sustained heart rate reduction ≥30% within 4 h 70% vs. 55% vs. 75%	Bradycardia or hypotension 35% vs. 0% vs. 5%	Uncontrolled tachycardia 0% vs. 45% vs. 5%	1° endpoint: NS 2° endpoint p<0.00016 Safety endpoint p=0.01	N/A

Viited

BBL sageduskontrolliks

270. Abrams J, Allen J, Allin D, et al. Efficacy and safety of esmolol vs propranolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias: a multicenter double-blind clinical trial. *Am Heart J.* 1985;110:913-22.

273. Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK, et al. Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1989;63:925-9.

284. Demircan C, Cikrikler HI, Engindeniz Z, et al. Comparison of the effectiveness of intravenous diltiazem and metoprolol in the management of rapid ventricular rate in atrial fibrillation. *Emerg Med J.* 2005;22:411-4.

KKB sageduskontrolliks

271. Ellenbogen KA, Dias VC, Plumb VJ, et al. A placebo-controlled trial of continuous intravenous diltiazem infusion for 24-hour heart rate control during atrial fibrillation and atrial flutter: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:891-7.

273. Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK, et al. Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1989;63:925-9.

286. Phillips BG, Gandhi AJ, Sanoski CA, et al. Comparison of intravenous diltiazem and verapamil for the acute treatment of atrial fibrillation and atrial flutter. *Pharmacotherapy.* 1997;17:1238-45.

287. Schamroth L. Immediate effects of intravenous verapamil on atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 1971;5:419-24.

Digoksiin sageduskontrolliks

290. Jordaens L, Trouerbach J, Calle P, et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm and rate control by digoxin in comparison to placebo. *Eur Heart J.* 1997;18:643-8.

Amiodaroon sageduskontrolliks

272. Siu CW, Lau CP, Lee WL, et al. Intravenous diltiazem is superior to intravenous amiodarone or digoxin for achieving ventricular rate control in patients with acute uncomplicated atrial fibrillation. *Crit Care Med.* 2009;37:2174-9.

298. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, et al. Effects of a high dose intravenous bolus amiodarone in patients with atrial fibrillation and a rapid ventricular rate. *Int J Cardiol.* 2006;110:27-32.

Intravenous digoxin in acute atrial fibrillation. Results of a randomized, placebo-controlled multicentre trial in 239 patients. The Digitalis in Acute Atrial Fibrillation (DAAF) Trial Group. *Eur Heart J.* 1997;18:649-54.

I/v amiodaroon sageduskontrolliks

301. Nebojsa M, Dragan S, Nebojsa A, et al. Lethal outcome after intravenous administration of amiodarone in patient with atrial fibrillation and ventricular preexcitation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:1077-8.

302. Badshah A, Mirza B, Janjua M, et al. Amiodarone-induced torsade de pointes in a patient with wolff-Parkinson-White syndrome. *Hellenic J Cardiol.* 2009;50:224-6.