




Independent validation and clinical implications of the risk prediction model for long QT syndrome (1-2-3-LQTS-Risk)

Andrea Mazzanti ^{1,2,3}, **Alessandro Trancuccio** ^{1,2,3}, **Deni Kukavica** ^{1,2,3},
Eleonora Pagan ⁴, **Meng Wang**⁵, **Muhammad Mohsin**¹, **Derick Peterson**⁵,
Vincenzo Bagnardi⁴, **Wojciech Zareba** ^{6*}, and **Silvia G. Priori** ^{1,2,3*}

¹Molecular Cardiology, Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS, Via Maugeri 10, 27100 Pavia, Italy; ²Department of Molecular Medicine, University of Pavia, Pavia, Italy; ³Molecular Cardiology, Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, Madrid, Spain; ⁴Department of Statistics and Quantitative Methods, University of Milan-Bicocca, Milan, Italy; ⁵Department of Computational Biology and Biostatistics, University of Rochester, Rochester, NY, USA; and ⁶Cardiology Unit of the Department of Medicine, University of Rochester Medical Center, 265 Crittenden Blvd., CU 420653, Rochester, NY 14642, USA

Walidacja i implikacje kliniczne modelu predykcyjnego oceny ryzyka w zespole długiego QT: 1-2-3-LQTS-Risk

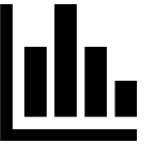
Wprowadzenie

- Ocena ryzyka wystąpienia arytmii komorowych zagrażających życiu (*life-threatening arrhythmic events*, LAE) stanowi nadal wyzwanie u pacjentów z zespołem wydłużonego QT (LQTS) i ma podstawowe znaczenie przy kwalifikacji pacjentów do wszczepienia automatycznego kardiowertera defibrylatora.
- W prezentowanym badaniu oceniano skuteczność i możliwe zastosowanie kliniczne skali oceny ryzyka LAE – 1-2-3-LQTS-Risk Score.
- Na podstawie wyników prezentowanego badania, skala 1-2-3-Risk znalazła swoje miejsce w najnowszych wytycznych ESC dotyczących arytmii komorowych i prewencji NZK z 2022 roku.

Metodyka

- Opracowanie i walidacja modelu oceny ryzyka LAE w LQTS na podstawie danych z dwóch niezależnych prospektywnych rejestrów
- Populacja:
 - Model opracowany na podstawie jednośrodkowego prospektywnego badania kohortowego 1070 pacjentów z LQTS z Włoch (Pavia)
 - Walidacja zewnętrzna modelu: międzynarodowy rejestr pacjentów z LQTS z Rochester (USA) – łącznie 1689 pacjentów.
- Cele badania
 - Opracowanie modelu oceniającego ryzyko LAE na podstawie dwóch zmiennych: (1) typu LQTS (LQTS1, LQTS2 lub LQTS3 potwierdzonego genetycznie) i (2) skorygowanego odstępu QT (QTc) jako wartości ciągłej u pacjentów nieprzyjmujących beta-blokerów.
 - Walidacja modelu na „zewnętrznej” kohorcie pacjentów
 - Porównanie skuteczności skali 1-2-3-LQTS-Risk w dyskryminacji pacjentów wysokiego ryzyka w stosunku do algorytmu zalecanego w wytycznych ESC (z 2015 roku)
 - Ocena optymalnej wartości granicznej ryzyka wystąpienia LAE, które uzasadniałoby wszczęcie ICD
- Ocena zdolności dyskryminacji pomiędzy pacjentami, u których wystąpi lub nie wystąpi LAE – na podstawie indeksu C Harrella:
 - wartość 0,5 – brak zdolności odróżniania pomiędzy pacjentami wysokiego i niskiego ryzyka,
 - wartość: 1 – idealna zdolność predykcji wystąpienia LAE

Wyniki



- Dobra zdolność predykcji LAE skali 1-2-3-LQTS-Risk i dobra zgodność z kohortą walidacyjną
 - Indeks C dla pierwotnej kohorty pacjentów (Pavia) – 0,79 (95% CI 0,7-0,88)
 - Indeks C dla kohorty zewnętrznej (Rochester) – 0,69 (95% CI 0,61-0,77)
- Istotnie lepsza zdolność predykcji LAE niż algorytm opracowany w poprzednich wytycznych*
 - Indeks C 0,79 vs 0,61

Wyniki



- 5-letnie ryzyko LAE: $\geq 5\%$

najbardziej optymalny punkt
odcięcia dla wysokiego ryzyka LAE

- AUC = 0,85
- Czulość = 0,70
- Specyficzność = 0,87
- NNT = 9

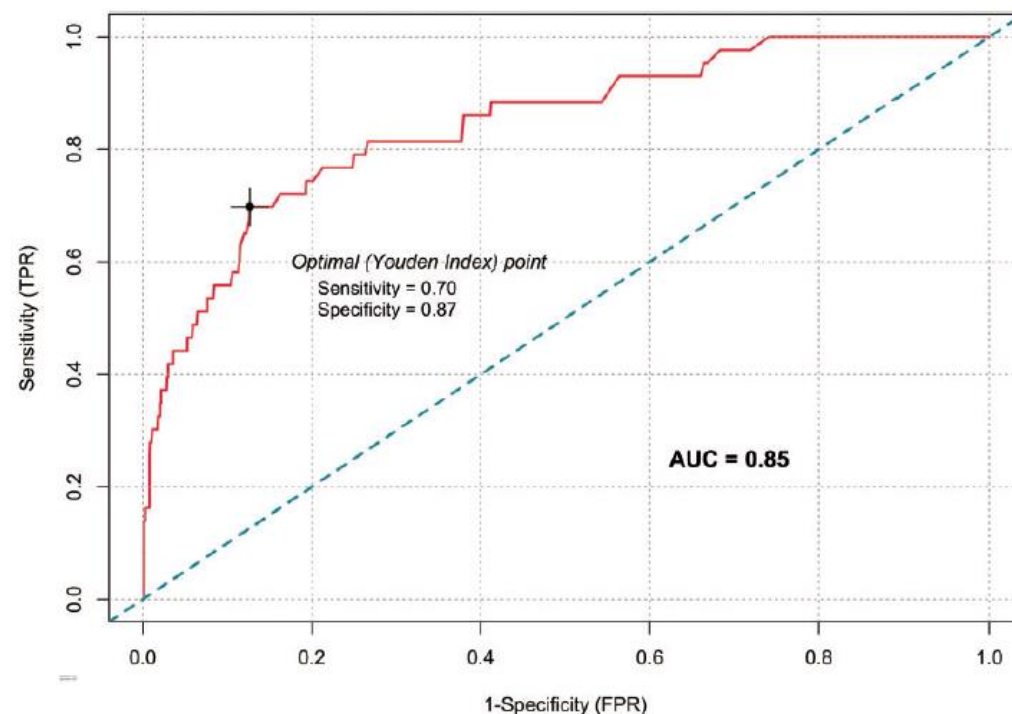


Figure 1 Receiver operating characteristic curve for the performance of 1-2-3-LQTS-Risk model in the 1710 patients of the Pavia cohort. Receiver operating characteristic (ROC) curve permitted to identify a 5-year-risk $\geq 5\%$ as the most balanced cut-off for ICD implantation according to 1-2-3-LQTS-Risk model. AUC, area under the curve; FPR = false positive rate; ICD, implantable cardioverter-defibrillator; TRP, true positive rate.

Wnioski

Model 1-2-3-LQTS-Risk obejmujący typ LQTS i długość QTc dobrze przewiduje ryzyko wystąpienia groźnych arytmii komorowych u pacjentów z LQTS

Optymalnym punktem odcięcia dla 5-letniego ryzyka wystąpienia LAE w skali 1-2-3-LQTS-Risk i wszczepienia ICD jest ryzyko $\geq 5\%$

Wytyczne ESC 2022:

Implantacja ICD może być rozważona u asymptomatycznych pacjentów z LQTS z wysokim ryzykiem ocenionym w skali 1-2-3-LQTS-Risk (w przypadku LQTS3 jako uzupełnienie terapii meksyletyną) – Klasa zaleceń IIb B