

СТРАЖДАННЯ НАВКОЛО ПОДОВЖЕНОГО QT (LQTS)

М. Яблучанський

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

ОСОБИСТЕ ВРАЖЕННЯ

- Фізіологічне та клінічне розуміння QT, до LQTc включно, знаходиться на початковому рівні та далеке від бажаного.
- Критерії LQTc не переглядалися відповідно до вимог доказової медицини.
- В визначенні LQTc не враховуються його циркадні (добові) коливання.
- В визначенні LQTc не враховується варіабельність серцевого ритму (BCP).
- У осіб навіть з визначеними генетичними мутаціями, характерними для LQTc, інтервал може знаходитися в так званому фізіологічному діапазоні.
- Набутий LQTc набагато сприятливіший за вроджений.
- Особливої уваги заслуговують особи з генетичними мутаціями, визначеними характерними для вродженого LQTc, незалежно від його подовженості, за умов зареєстрованих життєзагрозливих (аритмія типу пірует, синкопе, тощо) явищ.
- Рекомендації та застереження щодо втручань у осіб з LQTc, за виключенням озвучених попереднім пунктом, непереконливі.

ПРАВДА LQTC НЕ В LQTC

- The QT interval should be measured preferentially in leads II or V₅, where it has been proven to have greater predictive value.
- This interval indicates the duration of ventricular repolarization and is measured from the beginning of the Q wave to the end of the T wave.
- Conventionally, the formula proposed by Bazett is employed to correct the duration of the interval according to the heart rate ($QTc = QT / \sqrt{RR}$, expressed in seconds).
- Although measurement of the QT interval seems simple, less than 40% of physicians other than cardiologists, less than 50% of cardiologists, and more than 80% of specialists in arrhythmia knew how to measure it properly.
- It is advisable for physicians to carry out manual measurement and not trust automated measurements, which may be useful for other intervals, but are imprecise when calculating the QT interval.
- The QT is a dynamic interval and the normal limits depend on several factors. **Although a QTc interval of >440 ms in males and >460 ms in females is considered abnormal, one can find carriers of mutations as well as healthy individuals within this range.**
- **LQTc є і у здорових.**

СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ОБМІРІВ QTc

- The QT interval should be measured in either lead II or V5-6. Several successive beats should be measured, with the maximum interval taken.
- Large U waves ($> 1\text{mm}$) that are fused to the T wave should be included in the measurement.
- Smaller U waves and those that are separate from the T wave should be excluded.
- The QT interval is defined from the beginning of the QRS complex to the end of the T wave.
- The maximum slope intercept *method* is used to define the end of the T wave as the intercept between the isoelectric line with the tangent drawn through the maximum down slope of the T wave (left).
- When notched T waves are present, the QT interval is measured from the beginning of the QRS complex extending to the intersection point between the isoelectric line and the tangent drawn from the maximum down slope of the second notch, T2.
- **Рекомендації гарні, але до питання LQTc відношення не мають.**

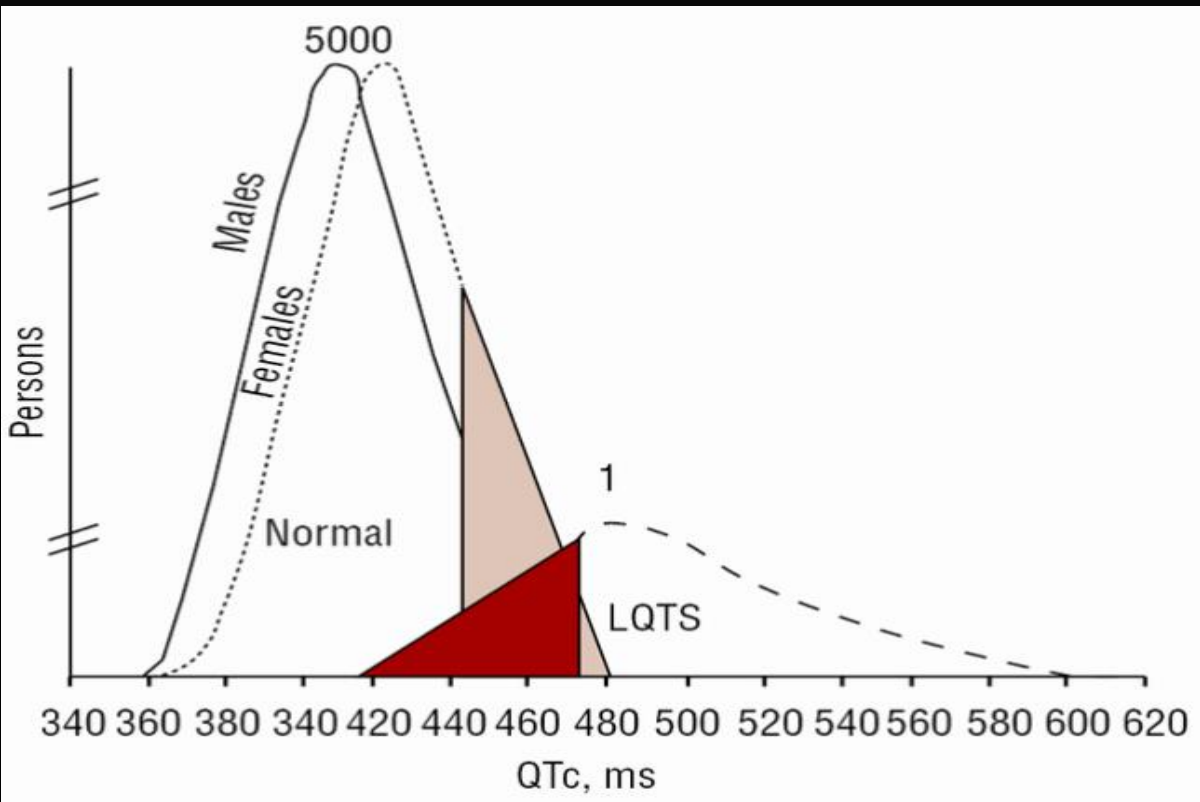
СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ОБЧИСЛЕННЯ QTc

- The corrected QT interval (QTc) estimates the QT interval at a heart rate of 60 bpm.
- There are multiple formulas used to estimate QTc. It is not clear which formula is the most useful (Bazett's formula: $QT_c = QT / \sqrt{RR}$, Fredericia's formula: $QT_c = QT / RR^{1/3}$, Framingham formula: $QT_c = QT + 0.154 (1 - RR)$, Hodges formula: $QT_c = QT + 1.75 (\text{heart rate} - 60)$).
- The RR interval is given in seconds.
- Bazett's formula provides an adequate correction for heart rates ranging from 60 – 100 bpm.
- At heart rates outside of the 60 – 100 bpm range, the Fredericia or Framingham corrections are more accurate and should be used instead.
- If an ECG is fortuitously captured while the patient's heart rate is 60 bpm, the absolute QT interval should be used instead!
- **Унормовуючих QT під частоту шлуночкових скорочень формул багато, але запропоновані усі вони далеко до запровадження доказовї медицини, то ж носять умовний характер.**

КРИТЕРІЇ LQTC

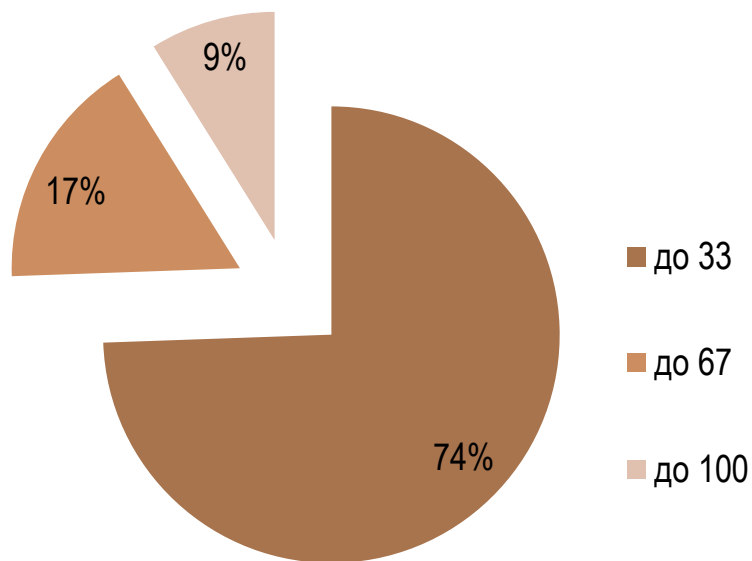
- QTc is prolonged if $> 440\text{ms}$ in men or $> 460\text{ms}$ in women.
- QTc > 500 is associated with increased risk of torsades de pointes.
- A useful rule of thumb is that a prolonged QT is longer than half the preceding RR interval.
- **Критерії LQTc запропоновані далеко до запровадження доказові медицини, і, додамо, що як LQTc є також і у здорових, так і так званий неподовжений QTc є і у осіб з так званим LQTc.**

РОЗПОДІЛ QTc У ОСІБ З ВРОДЖЕНИМ LQTS ТА ЇХ ЗДОРОВИХ РОДИЧІВ



- Model showing distribution of the heart rate-corrected QT interval (QTc) in patients with mutations in *KVLQT1*, *HERG*, or *SCN5A*, and their unaffected family members.
- The curve to the left describes distribution of unaffected members and the curve to the right, affected members.
- **Підтвердження, що так званий неподовжений QTc є і у осіб з так званим LQTS.**

LQTS У ДОБОВОМУ ВИМІРІ Є У КОЖНОГО (ВЛАСНІ З Н.Є. ЦЕЛІК ДАНІ)



- Пацієнти з есенціальною артеріальною гіпертензією.
- LQTS є у кожного.
- Більше ніж у четвертини в часовому вимірі зустрічальність LQTS складає не рідше ніж $\frac{2}{3}$ від доби.
- Якщо говорити про LQTS, без амбулаторного моніторування QTs не обійтися.
- **LQTS в добовому вимірі, бачимо, є у кожного.**

ВИЗНАЧЕННЯ

- Long QT syndrome (LQTS) is a rare *congenital* and *inherited* or *acquired* heart condition in which delayed repolarization of the heart following a heartbeat increases the risk of episodes of *torsades de pointes* (TdP, a form of irregular heartbeat that originates from the ventricles).
- These episodes may lead to fainting and sudden death due to ventricular fibrillation.
- Episodes may be provoked by various stimuli, depending on the subtype of the condition.
- **Маємо говорити не про пацієнтів з LQTc, а про пацієнтів з ризиком епізодів аритмії типу пірует, або, точніше, з ризиком фібриляції шлуночків та гострої зупинки серця в цілому за умов сприяючих факторів, серед яких і LQTc.**

КЛАСИФІКАЦІЯ

Congenital

- Genetic mutations: LQT1 is due to mutations in the KCNQ1 gene, LQT2 is due to mutations in the KCNH2 gene, LQT3 is due to mutations in the SCN5A gene, LQT4 to LQT13 have been described but are responsible for <10% of cases.
- Syndromes: Romano-Ward syndrome (It may result from a mutation in any one of 13 identified genes and is not associated with deafness), Jervell and Lange-Nielsen syndrome (It is clinically characterised by a very severe form of LQTS and sensorineural deafness), Andersen-Tawil syndrome (The patients have periodic paralysis and ventricular tachyarrhythmias, and have a variety of dysmorphic features)

Acquired: Drugs, Electrolyte imbalances, Bradyarrhythmias, CNS lesions, Malnutrition.

- **Класифікація гарна, але, в першому випадку, стосується генетичних мутацій *in situ*, як і в другому побічних дій лікарських засобів, що не обмежуються лише LQTc.**

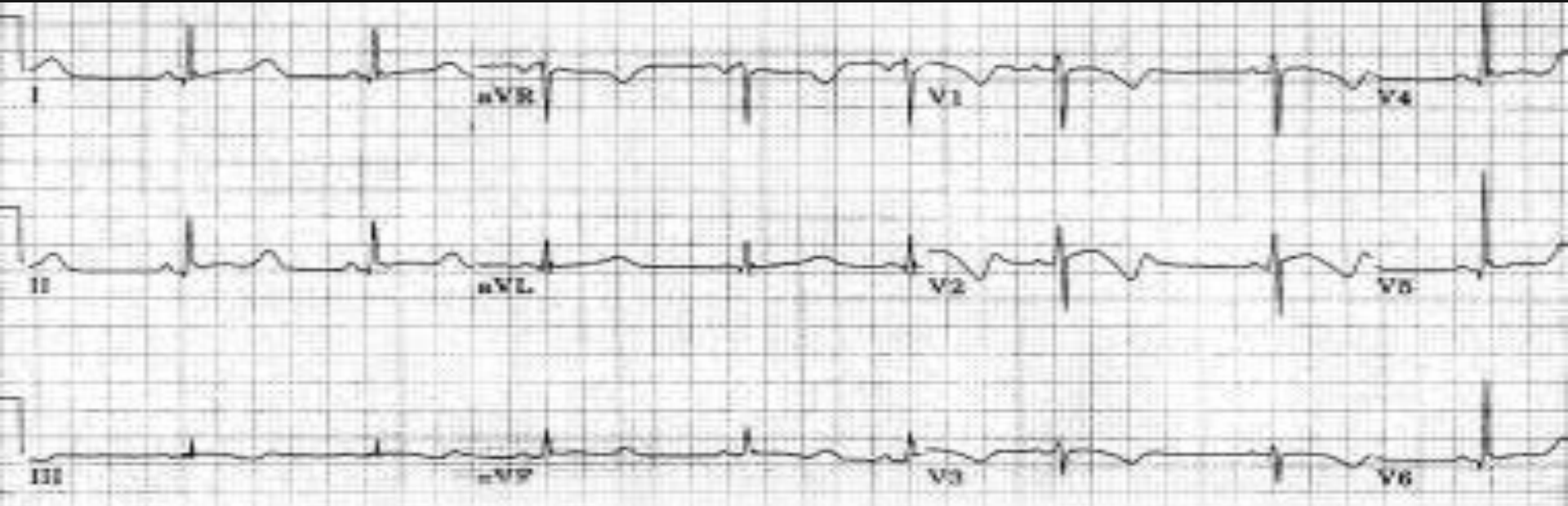
ШКАЛА SHWARTZ (1993) В ДІАГНОСТИЦІ LQTC СИНДРОМА

Variable	Points
Electrocardiogram	
QTc ms* ≥ 480	3
460-470	2
450 (males)	1
Torsade de pointes	2
T wave alternans	1
T wave notches in 3 leads	1
Bradycardia†	0.5
Clinical history	
Syncope	
With stress	2
Without stress	1
Congenital deafness	0.5
Family history‡	
Family members with confirmed LQTS§	1
Unexplained sudden death in first-order family members <30 years	0.5

- In its most characteristic presentation, with obvious QT prolongation and stress-induced syncope, the diagnosis of LQTc is quite straightforward for physicians aware of the disease.
- In cases of borderline QT prolongation and/or absence of symptoms, however, a correct diagnosis may be more difficult.
- Its major limitation was that it used the traditional, but untested for diagnostic purposes, cut off value of QT, >440 msec.
- **Цікаво, а як виглядатиме шкала, коли обмежитися усією низкою перерахованих признаков за виключенням критерію LQTc.**

*QTc calculated with the formula of Bazett ($QTc = QT / \sqrt{RR}$).
†Resting heart rate below the second percentile for age.
‡The same family member cannot be considered twice.
§Schwartz score ≥ 4 : <1 point: low probability; 2-3 points: intermediate probability; ≥ 4 points: high probability.

ЕКГ - ЗМІНИ



- Marked prolongation of QT interval in a 15-year-old male adolescent with long QT syndrome (LQTS) (R-R = 1.00 s, QT interval = 0.56 s, QT interval corrected for heart rate [QTc] = 0.56 s).
- Abnormal morphology of repolarization can be observed in almost every lead (ie, peaked T waves, bowing ST segment). Bradycardia is a common feature in patients with LQTS.
- **Так головне, можливо, абнормальна морфологія QT як маркера порушеної реполяризації?!**

ПРИЗНАКИ ТА СИМПТОМИ

- LQTC is usually diagnosed after a person has a cardiac event (eg, syncope, cardiac arrest).
- In some situations, this condition is diagnosed after a family member suddenly dies.
- In some individuals, the diagnosis is made when an electrocardiogram shows QT prolongation.
- A history of cardiac events is the most typical clinical presentation in patients with LQTC.
- **Бачимо, далеко не завжди LQTC є критерієм того, завдяки чому кардіологічне товариство підняло його до рівня критерію.**

КОНСУЛЬТАЦІЯ

- A cardiologist and a cardiac electrophysiologist are typically consulted when patients with LQTc are evaluated.
- In families of patients with genotypically confirmed LQTc, genetic counseling of patients and family members should be considered.
- Patients with LQTc are frequently hospitalized in a monitored unit after they have a cardiac event (eg, syncope, cardiac arrest) to enable immediate rescue if cardiac arrhythmias recur.
- Asymptomatic individuals with LQTc usually do not require hospitalization. However, carefully evaluate them and provide follow-up care in an ambulatory setting.
- A cardiologist or a cardiac electrophysiologist should examine patients with LQTc *on a regular basis*.
- **Щось таки написано, але, як все в нашій спеціальності, маємо приймати зі значною долею скептицизму.**

ОБСТЕЖЕННЯ

- Serum potassium and magnesium levels.
- Thyroid function tests.
- Electrocardiography of the patient and family members.
- An increased QTc interval in response to standing up (“response to standing” test), which is associated with increased sympathetic tone, can provide more diagnostic information in patients with long QT syndrome. This increase in QTc in response to standing may persist in these patients even after heart rate returns to normal.
- Pharmacologic provocation with epinephrine or isoproterenol in patients with a borderline presentation.
- Genetic testing of the patient and family members.
- **Застереження** «an increased QTc interval in response to standing up can provide more diagnostic information in patients with long QT syndrome», **розуміємо, важливіше визначення LQTc.**

КОМОРБІДНОСТІ ТА ДООБСТЕЖЕННЯ

- Asthma.
- In families of patients with genotypically confirmed LQTc, genetic counseling of patients and family members should be considered.
- Patients with LQTc are frequently hospitalized in a monitored unit after they have a cardiac event (eg, syncope, cardiac arrest) to enable immediate rescue if cardiac arrhythmias recur.
- Asymptomatic individuals with LQTc usually do not require hospitalization. However, carefully evaluate them and provide follow-up care in an ambulatory setting.
- A cardiologist or a cardiac electrophysiologist should examine patients with LQTc on a regular basis.
- **Реальне місце LQTc в системі низки факторів ризику, але і за його відсутності вони мають враховуватися.**

ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ

- All patients with long QT syndrome (LQTS) should avoid drugs that prolong the QT interval or that reduce their serum potassium or magnesium level.
- Potassium and magnesium deficiency should be corrected.
- Although treating asymptomatic patients is somewhat controversial, a safe approach is to treat all patients with congenital LQTS because sudden cardiac death can be the first manifestation of LQTS.
- Beta-blockers are drugs of choice for patients with LQTS.
- The protective effect of beta-blockers is related to their adrenergic blockade, which diminishes the risk of cardiac arrhythmias. They may also reduce the QT interval in some patients.
- **Як ВАМ перше твердження, коли LQTc може мати місце і у здорових, а ризики подій, що ведуть до зупинки серця, можуть бути й при нормальній подовженості QTc, маю підозру, але з порушеною його морфологією.**

БЕТА-БЛОКАТОРИ

- Beta-blockers are effective in preventing cardiac events in approximately 70% of patients, whereas cardiac events continue to occur despite beta-blocker therapy in the remaining 30%.
- Different beta-blockers demonstrate similar effectiveness in preventing cardiac events in patients with LQTS.
- Response to beta-blocker therapy may vary depending on the triggering event.
- Beta-blocker therapy is effective when exercise triggers the event but is ineffective if the event happens during sleep or arousal.
- Although for years the recommended dosage of beta-blockers was relatively large (eg, propranolol 3 mg/kg/day, or 210 mg/day in a 70-kg individual), data now suggest that lower dosages have a protective effect similar to that of large ones.
- **Нема заперечень, але є зауваження, що подовжуючи серцевий цикл, вони подовжують і QTc, у тому числі LQTc, але тоді цікаво, як впливають на його морфологію.**

ПЕЙСМЕКЕРИ І КАРДІОВЕРТЕРИ-ДЕФІБРИЛЯТОРИ

- The ICD has been shown to be highly effective in preventing sudden cardiac death in high-risk patients.
- High-risk patients are defined as those with aborted cardiac arrest or recurrent cardiac events (eg, syncope or torsade de pointes) despite conventional therapy (ie, beta-blocker alone) and those with very prolonged QT interval (>500 ms).
- The usefulness of implanted cardiac pacemakers is based on the premise that pacing eliminates arrhythmogenic bradycardia, decreases heart-rate irregularities (eliminating short-long-short sequences), and decreases repolarization heterogeneity, diminishing the risk of torsade de pointes ventricular tachycardia.
- The use of an ICD may be considered as primary therapy if the patient has a strong family history of sudden cardiac death.
- **Перше твердження безвідносно LQTc, якщо звертати увагу саме на LQTc.**

СТЕЛЛЕКТОМІЯ



- Left cervicothoracic stellatectomy is another antiadrenergic therapeutic measure used in high-risk patients with long QT syndrome (LQTS), especially in those with recurrent cardiac events despite beta-blocker therapy.
- **Я зробив це твердження безвідносно LQTc, як і в попередньому випадку зробили це за мене інші науковці.**

АБЛЯЦІЯ



- It has been reported that ablation of the extrasystole, which in some cases initiates the ventricular arrhythmia, can be carried out with a reduction in the incidence of episodes.
- However, there are no long-term studies with an appropriate number of patients to justify routine use of this technique.
- **Твердження безвідносні LQTc, якщо звертати увагу саме на LQTc.**

МІРКУВАННЯ ЩОДО ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ

- Physical activity, swimming, and stress-related emotions frequently trigger cardiac events in patients with long LQTc.
- Therefore, discourage patients from participating in competitive sports.
- **Друге твердження слід родити безвідносно LQTc, якщо звертати увагу саме на LQTc, бо професійний спорт є більше ніж випробування.**

ГЕННА ТЕРАПІЯ

- Gene-specific therapy is an area under investigation in the treatment of LQTc.
- Potassium supplementation will increase serum potassium levels and may partially correct the repolarization abnormality in patients with LQT2
- Sodium channel blockers such as mexiletine, flecainide, and ranolazine have been used to a limited extent in high risk LQT3 patients refractory to β -blockers or in patients with recurrent events despite ICD and LCSD therapies.
- **Де генетика LQTc, додати нічого, окрім того, що вона одним LQTc не обмежується.**

ЛІКИ, ЯКИХ СЛІД УНИКАТИ

- Epinephrine (adrenaline) for local anesthesia or as an asthma medication.
- Antihistamines.
- Antibiotics (Erythromycin, Trimethoprim, Pentamidine)
- Heart medications (Quinidine, Procainamide, Disopyramide, Sotalol, Probucol, Bepridil, Dofetilide)
- Gastrointestinal medications (Cisapride)
- Antifungal drugs
- Psychotropic drugs
- Medications for potassium loss
- **Слід уникати, чи слід в гострих фармакологічних пробах оцінювати?!**

РЕЗЮМЕ АМЕРИКАНСЬКИХ ТА ЄВРОПЕЙСЬКИХ ГАЙДЛАЙНСІВ

- No participation in competitive sports for patients with the diagnosis established by means of genetic testing only.
- Beta-blockers should be given to patients who have QTc-interval prolongation (>460 ms in women and >440 ms in men) and are recommended (class IIa) for patients with a normal QTc interval.
- An implantable cardioverter-defibrillator (ICD) should be used in survivors of cardiac arrest and is recommended (class IIa) for patients with syncope while receiving beta-blockers.
- ICD therapy can be considered (class IIb) for primary prevention in patients with characteristics that suggest high risk (including LQT2, LQT3, and QTc interval >500 ms).
- **Гайдлайнси на моїй стороні, подивіться лише на друге твердження, бо, виходить, що LQTc і щось, і ніщо.**

НАГОЛОСИ - 1

- Інтервал QT відображає не лише електричну, але електро-хіміко-механічну систолу шлуночків серця. LQTc має розглядатися тому не тільки в термінах ризику виникнення життєво небезпечних аритмій, але і його впливу на біомеханіку шлуночків серця. Подовжена систола шлуночків серця має стати предметом спеціального дослідження з наголосами, наприклад, на їх коефіцієнті корисної дії та можливих структурних змінах, важливо, як додатковому фактору виникнення життєво небезпечних аритмій в різних умовах, в першу чергу різноманітні серцево-судових захворювань.
- Критерії LQTc встановлені значною частиною до запровадження доказової медицини і потребують перегляду. Критерії мають враховувати не лише статеві відмінності, але і природу, в першу чергу вроджений та набутий стан, LQTc, а також вік особи, та загальний кардіоваскулярний (соматичний) ризик.
- В оцінці циркадних (добових) коливаннях QT є доцільним не лише вимір його максимального, середнього і мінімального значень та дисперсії, але і частоти зустрічальності LQTc. Має бути досліджений можливий вплив частоти зустрічальності LQTc в циркадному (добовому) вимірі на стан та витoki здоров'я пацієнта.

НАГОЛОСИ - 2

- Встановлене значення стресових факторів в реалізації життєво небезпечних станів за умов порушеної нервово-гуморальної регуляції та можливість їх виявлення з використанням технології ВСР ставить питання щодо розробки стандарту протоколу.
- Диспансерний нагляд за пацієнтами з визначеними генетичними мутаціями, характерними для LQTс, має виконуватися незалежно від встановленої у них довжини QT.
- Обмеження на медикаментозні втручання у осіб з набутим LQTс можуть бути скорочені шляхом врахування результатів попередньо проведених фармакологічних проб, коли вони застосовуються у випадках їх позитивних результатів.
- Особам з генетичними мутаціями, визначеними характерними для вродженого LQTс, має приділятися особлива увага незалежно від його подовженості, за умов зареєстрованих життєво небезпечних (аритмія типу пірует, синкопе, тощо) явищ.
- Щодо особливої уваги особам з генетичними мутаціями, визначеними характерними для вродженого LQTс, незалежно від його подовженості, за умов зареєстрованих життєво небезпечних (аритмія типу пірует, синкопе, тощо) явищ.