

SUPPLEMENT TABEL 1 SAMENVATTING VAN RISICOFACTOREN VOOR QTC-VERLENGING GEBASEERD OP ODDS RATIO'S

	Berger et al. 2020 [1]	Bindraban et al. 2018 [2]	Vandael et al. 2018 [3]	Hincapie et al. 2019 [4]	Hincapie et al. 2019 [4]	Tisdale et al.2013 [5]
setting	universitair medisch centrum, klinisch	topklinisch ziekenhuis, klinisch & poliklinisch	17 ziekenhuizen, klinisch	2 universitaire ziekenhuizen	2 universitaire ziekenhuizen	cardiac critical care unit
populatie	≥ 18 jaar, ≥ 2 QT gnm	≥ 18 jaar	≥ 18 jaar	≥ 18 jaar, ≥ 1 QT gnm	≥ 18 jaar, ≥ 1 QT gnm	≥ 18 jaar, opname > 24 uur
voorspelt	> 450 ms (σ) / > 470 ms (φ)	> 500 ms	≥ 450 ms (σ) / ≥ 470 ms (φ)	≥ 500 ms of Δ ≥ 60 ms dag 1	≥ 500 ms of Δ ≥ 60 ms dag 2-5	> 500 ms of Δ > 60
	OR (95%-BI)	OR	OR (95%-BI)	OR (95%-BI)	OR (95%-BI)	OR (95%-BI)
leeftijd	NS	1,23 > 70 jaar	1,98 (1,82-2,15) ≥ 65 jaar	1,01 (1,01-1,02) continu	1,02 (1,01-1,02) continu	1,3 (1,0-1,9) ≥ 68 jaar
vrouwelijk geslacht	0,16 (0,05-0,50) *			-	0,78 (0,68-0,90)	1,5 (1,1-2,0)
nierfunctie stoornis	NS eGFR ≤ 50 mL/min	1,39 ≤ 60 mL/min	1,52 (1,29-1,79) † eGFR ≤ 30 mL/min			
hypokaliëmie	NS ≤ 3,5 mmol/L	1,87 3,0-3,4 mmol/L 3,80 ≤ 2,9 mmol/L	1,74 (1,49-2,03) † ≤ 3,5 mmol/L			2,1 (1,5-2,9) ≤ 3,5 mmol/L
hypocalciëmie	NS < 2,2 mmol/L, gecorrigeerd	1,65 < 2,15 mmol/L	1,66 (1,41-1,96) † < 2,15 mmol/L	NS < 2,0 mmol/L	1,27 (1,06-1,52) † < 2,0 mmol/L	
hyponatriëmie	NS < 3,5 mmol/L					
hypomagnesiëmie	NS < 0,7 mmol/L					
verlengd QT in voorgeschiedenis		1,89 481-500 ms 3,75 > 500 ms	8,14 (7,18-9,21) † ≥ 450 ms (σ) / ≥ 470 ms (φ) 10,7 (8,27-13,78) † ≥ 500 ms	2,65 (2,11-3,34) † > 450 ms op baseline 1,79 (1,32-2,44) † Δ > 40 ms	2,35 (1,91-2,89) † > 450 ms op baseline 1,39 (1,01-1,94) † Δ > 40 ms	2,3 (1,6-3,2) ≥ 450 ms bij opname
gebruik lisdiuretica	NS	1,65		-	1,32 (1,14-1,52) diuretica	1,4 (1,0-2,0)
hartfalen	NS			1,67 (1,42-1,97)	1,69 (1,44-1,98)	2,7 (1,6-5,0)
gebruik antiaritmica		1,30				
voorgeschiedenis van aritmieën	3,52 (1,03-12,07)		2,23 (2,06-2,41)			
bradycardie				-	1,21 (1,01-1,45) < 60 bpm	
diabetes mellitus I/II	NS					
hypertensie	3,44 (1,36-6,89)					
acuut MI / ACS	NS					2,4 (1,6-3,9)
leverfalen	NS		3,07 (2,26-4,16)	1,21 (1,03-1,43)	1,32 (1,14-1,53)	
sepsis						2,7 (1,5-4,8)
BMI	NS		NS	1,17 (1,01-1,36) > 30 kg/m ²	- > 30 kg/m ²	
schilddieraandoening						
CVA						

SUPPLEMENT TABEL 1 VERVOLG

	Benoit et al. 2005 [6]	Benoit et al. 2005 [6]	Pasquier et al. 2012 [7]	Pickham et al. 2012 [8]
setting	populatie-gebaseerd cohort	populatie-gebaseerd cohort	academisch ziekenhuis, interne geneeskunde	universitair ziekenhuis, <i>cardiac monitoring unit</i>
populatie	≥ 40 jaar	≥ 40 jaar		≥ 18 jaar
voorspelt	> 454 ms (σ) (bovenste 5e percentiel)	> 463 ms (φ) (bovenste 5e percentiel)	≥ 450 ms (σ) / ≥ 460 ms (φ)	> 500 ms gedurende ≥ 15 min
	OR (95%-BI)	OR (95%-BI)	OR (95%-BI)	
leeftijd	1,74 (1,41-2,15) per 10 jaar intervallen	1,33 (1,13-1,56) per 10 jaar intervallen	NS ≥ 65 jaar	2,24 (1,26-4,31) 50-64 jaar 1,99 (1,05-3,79) > 65 jaar
vrouwelijk geslacht			NS	1,73 (1,19-2,51)
nierfunctiestoornis				1,88 (1,24-2,86) creat > 221 μ mol/L
hypokaliëmie	NS ≤ 3,5 mmol/L	1,93 (1,01-3,69) ≤ 3,5 mmol/L	3,3 (1,9-5,6) < 3,5 mmol/l	2,16 (1,47-3,17) < 3,5 mmol/L
hypocalciëmie	6,12 (1,03-36,53) < 2,1 mmol/L	NS < 2,1 mmol/L		3,08 (1,25-7,57) < 2,25 mmol/L
hyponatriëmie				
hypomagnesiëmie				
verlengd QT in voorgeschiedenis				
gebruik lisdiuretica				
hartfalen				
gebruik antiaritmica				
voorgeschiedenis van aritmieën				
bradycardie	0,96 (0,95-0,98) per bpm	0,96 (0,94-0,98) per bpm		
diabetes mellitus I/II	NS	NS		2,26 (1,28-3,98) hyperglycemie > 11 mmol/L
hypertensie	NS	NS		
acuut MI / ACS	2,56 (1,54-4,25) niet acuut MI	NS		
leverfalen			2,9 (1,5-5,6)	
sepsis				
BMI	NS	NS		
schildklierandoening	3,53 (1,11-11,16)	2,06 (1,14-3,74)		1,84 (1,04-3,26) hypothyreoïdie
CVA				2,09 (1,25-3,47)

* In de uitkomstmaat is ook reeds gecorrigeerd voor vrouwelijk geslacht.

† De afwezigheid van betreffende meting is meegenomen als parameter in het model.

BI: betrouwbaarheidsinterval, OR: *odds ratio*, NS: niet significant, MI: myocardinfarct, ACS: acuut coronair syndroom, BMI: *body mass index*, CVA: *cerebrovasculair accident*.

SUPPLEMENT TABEL 2 EFFECT RISICOFACTOREN OP ABSOLUUT QT(C)-INTERVAL

	Akylbekova et al. 2009 [9]	Heemskerk et al. 2018 [10]	Sohaib et al. 2008 [11]
setting	populatie-gebaseerde studie	topklinische ziekenhuis, klinisch en poliklinisch	populatie-gebaseerde studie
populatie	Afro-Amerikanen, 21-84 jaar	≥ 18 jaar	mannen, 40-59 jaar
uitkomst	QT (SE)	QTc (Bazett) (95%-BI)	QTc (Hodge) (95%-BI / P-waarde †)
hypokaliëmie	-5,1 (0,72) kalium per mmol/L	24,1 (22,5-25,7) ≤ 3,0 mmol/L 13,8 (13,1-14,6) 3,1-3,4 mmol/L	P < 0,0001
gebruik diuretica	2,3 (0,82)	10,1 (9,6-10,6) lisdiuretica	6,9 (3,9-9,9)
gebruik antiaritmica			25,4 (15,5-35,2)
leeftijd	2,6 (0,26) per 10 jaar	0,24 (0,23-0,26) per jaar	P < 0,0001
vrouwelijk geslacht	14,8 (0,67)	16,3 (14,6-18,0) *	
roken			2,9 (0,18-5,6) nooit vs. huidig
coronaire hartziekten	4,7 (1,31)		4,8 (2,6-7,1)
hypertensie	3,0 (0,73)		P < 0,0001 SBP
hypocalciëmie		20,4 (16,5-24,3) ≤ 1,69 mmol/L 8,1 (6,9-9,3) 1,70-2,14 mmol/L	P < 0,0001 gecorrigeerd Ca
BMI	2,2 (0,45) per kg/m ²		P < 0,0001
gebruik acetylsalicylzuur		korter QT-interval	
gebruik β-blokkers			8,6 (6,1-11,0)
gebruik CCB			3,8 (1,3-6,2)
gebruik ACE-remmers			NS
leverfalen			NS bilirubine / ASAT
uraat			P = 0,0008
hyponatriëmie			P = 0,0014
neurologische aandoeningen			NS hartinfarct
diabetes		3,8 (3,2-4,3) gebruik antidiabetica	korter QT-interval
nierfalen		6,8 (5,9-7,8) < 30 mL/min 5,2 (4,7-5,7) 30-59 mL/min	NS creatinine
hypomagnesiëmie		4,4 (2,9-5,8) < 0,70 mmol/L	NS

* Interactie term toegevoegd in multivariaat model, verschil tussen mannen en vrouwen neemt af met toename van de leeftijd.

† voor continue variabelen is de verandering in QTc per SD toename in variabele weergegeven. Omdat deze beperkt interpreteerbaar is, is voor de P-waarde gekozen.

QTc: gecorrigeerde QT, SE: standaardfout, BI: betrouwbaarheidsinterval, SBP: systolische bloeddruk, BMI: *body mass index*, CCB: calciumkanaalblokker, ACE: *angiotensine converting enzyme*, NS: niet significant, ASAT: aspartaat aminotransferase.

Literatuur

- Berger FA, van der Sijs H, Becker ML, van Gelder T, van den Bemt PMLA. Development and validation of a tool to assess the risk of QT drug-drug interactions in clinical practice. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2020 Jul 23;20(1):171.
- Bindraban AN, Rolvink J, Berger FA, van den Bemt PMLA, Kuijper AFM, van der Hoeven RTM, Mantel-Teeuwisse AK, Becker ML. Development of a risk model for predicting QTc interval prolongation in patients using QTc-prolonging drugs. *Int J Clin Pharm.* 2018 Oct;40(5):1372-1379.
- Vandael E, Vandenberk B, Vandenberghe J, Van den Bosch B, Willems R, Foulon V. A smart algorithm for the prevention and risk management of QTc prolongation based on the optimized RISQ-PATH model. *Br J Clin Pharmacol.* 2018 Dec;84(12):2824-2835.
- Hincapie-Castillo JM, Staley B, Henriksen C, Saidi A, Pflugfelder Lipori G, Winterstein AG. Development of a predictive model for drug-associated QT prolongation in the inpatient setting using electronic health record data. *Am J Health Syst Pharm.* 2019 Jul 2;76(14):1059-1070.
- Tisdale JE, Jaynes HA, Kingery JR, et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013 Jul;6(4):479-87.
- Benoit SR, Mendelsohn AB, Nourjah P, Staffa JA, Graham DJ. Risk factors for prolonged QTc among US adults: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005 Aug;12(4):363-8.
- Pasquier M, Pantet O, Hugli O, et al. Prevalence and determinants of QT interval prolongation in medical inpatients. *Intern Med J.* 2012 Aug;42(8):933-40.
- Pickham D, Helfenbein E, Shinn JA, et al. High prevalence of corrected QT interval prolongation in acutely ill patients is associated with mortality: results of the QT in Practice (QTIP) Study. *Crit Care Med.* 2012 Feb;40(2):394-9.
- Akylbekova EL, Crow RS, Johnson WD, et al. Clinical correlates and heritability of QT interval duration in blacks: the Jackson Heart Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009 Aug;2(4):427-32.
- Heemskerk CPM, Pereboom M, van Stralen K, et al. Risk factors for QTc interval prolongation. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018 Feb;74(2):183-191
- Sohaib SMA, Papacosta O, Morris RW, Macfarlane PW, Whincup PH. Length of the QT interval: determinants and prognostic implications in a population-based prospective study of older men. *J Electrocardiol.* 2008 Nov-Dec;41(6):704-10.