

PROGNOSTICUL PACIENȚILOR CU TAHIARITMIILE VENTRICULARE TARDIVE POST-INFARCT

Lilia DAVID, dr. hab. șt. med., conf. cercet.,

Tatiana CUZOR, dr. șt. med.,

Liliana CĂLDARE, dr. șt. med.

Laboratorul Urgențe cardiace și dereglări de ritm, IMSP Institutul de Cardiologie

tel.: +373 69562264, likadav27@yahoo.com

Rezumat.

Scop. Evaluarea mortalității și a factorilor care se asociază cu decesul la pacienții cu tahiaritmii ventriculare (TAV) dezvoltate tardiv (nu mai devreme decât 6 săptămâni) după infarct miocardic (IM) suportat.

Material și metode. Lotul de studiu l-au alcătuit 90 de pacienți cu TAV dezvoltate tardiv ($47,1 \pm 4,5$ luni) post-infarct, vârsta medie $63,8 \pm 1,1$ ani, 90% bărbați. Pacienții au fost urmăriți timp de patru ani, în medie $20,2 \pm 1,8$ luni.

Rezultate. Pe durata studiului au decedat 23,3% (21) subiecți. Cauzele de deces au fost: IM repetat în 45%, TAV/ moartea subită în 40%, insuficiența cardiacă în 10%, accidentul vascular cerebral în 5% cazuri. Pacienții decedați au avut FEVS mai scăzută ($p < 0,01$), volume mai mari ale atriului stâng ($p = 0,03$), au prezentat mai des anevrism de ventricul stâng ($p < 0,05$), regurgitare pe valva mitrală grad $> II$ ($p < 0,001$), disfuncție diastolică a ventriculului stâng ($p < 0,001$). Curbele Kaplan-Meier au arătat o șansă de supraviețuire semnificativ mai mică la femei vs bărbați (log-rank 3,77 $p < 0,05$) și la pacienții cu $FEVS \leq 35\%$ vs $> 35\%$ (log-rank 6,62 $p = 0,01$). Analiza statistică discriminantă a stabilit cinci variabile (apar-

tenența de sex, existența hipertensiunii arteriale, FEVS <35%, prezența undelor Q în ≥ 4 derivații la ECG, insuficiență cardiacă $\geq$ III NYHA), care s-au asociază cu mortalitatea la pacienții cu TAV tardive post-infarct.

Concluzii. Tahiaritmiile ventriculare se pot declanșa tardiv, inclusiv peste mulți ani, după un infarct miocardic suportat. Rata de deces la pacienții cu TAV tardive post-infarct este destul de înaltă. Următorii factori (sexul feminin, existența hipertensiunii arteriale, FEVS <35%, prezența undelor Q în ≥ 4 derivații la ECG, insuficiență cardiacă $\geq$ III NYHA) s-au asociat cu mortalitatea la acești subiecți și ar putea fi considerați în evaluarea riscului la pacienții care au suportat episod de TAV post-infarct contribuind la optimizarea selectării persoanelor pentru implant de cardioverter-defibrilator cardiac.

Cuvinte-cheie: tahiaritmii ventriculare, infarct miocardic suportat, pronostic

Summary. Prognosis of patients with late post-infarction ventricular tachyarrhythmias

Aim. To assess mortality and factors associated with death in patients with ventricular tachyarrhythmias (VTA) developed late (no earlier than 6 weeks) after myocardial infarction (MI).

Material and methods. The study group consisted of 90 patients with late post-infarction VTA (47.1 ± 4.5 months), mean age 63.8 ± 1.1 years, 90% men. Patients were followed up for four years, on average 20.2 ± 1.8 months.

Results. During the follow-up period 23.3% (21) subjects died. The causes of death were: repeated MI in 45%, VTA/sudden death in 40%, heart failure in 10%, stroke in 5% cases. Deceased patients had lower LVEF ($p < 0.01$), larger left atrial volumes ($p = 0.03$), more often had left ventricular aneurysm ($p < 0.05$), severe mitral valve regurgitation ($p < 0.001$), left ventricular diastolic dysfunction ($p < 0.001$). Kaplan-Meier curves showed a significantly lower survival in women vs men (log-rank 3.77 $p < 0.05$) and in patients with LVEF $\leq 35\%$ vs $> 35\%$ (log-rank 6.62 $p = 0.01$). Discriminant statistical analysis established five variables (gender, hypertension, LVEF <35%, presence of Q waves in ≥ 4 ECG leads, heart failure $\geq$ III NYHA), which were associated with mortality in patients with late post-infarction VTA.

Conclusions. Ventricular tachyarrhythmias may develop late, including many years, after a MI. The death rate in patients with late-onset post-infarction TAV is quite high. Five variables (female sex, hypertension, FEVS <35%, presence of Q waves in ≥ 4 ECG derivatives, heart failure $\geq$ III NYHA) were associated with mortality in these subjects and could be considered in risk assessment of patients who survived an episode of post-infarction VTA for optimizing selection of candidates for ICD treatment. cardioverter- defibrillator implant.

Key-words: ventricular tachyrrhythmia, myocardial infarction, prognosis

Резюме. Прогноз пациентов с поздними пост-инфарктными желудочковыми тахикардиями

Цель. Оценка смертности и ассоциированных с ней факторов у пациентов с поздними желудочковыми тахикардиями (ЖТА), развившимися (не ранее, чем через 6 недель) после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ).

Материал и методы. Группу наблюдения составили 90 пациентов с поздними ($47,1 \pm 4,5$ месяца) пост-инфарктными ЖТА, средний возраст $63,8 \pm 1,1$ года, 90% мужчин. Пациентов наблюдали в течение четырех лет, в среднем $20,2 \pm 1,8$ месяца.

Результаты. За время наблюдения умерли 23,3% (21) пациентов. Причинами смерти были: повторный ИМ в 45%, ЖТА / внезапная смерть в 40%, сердечная недостаточность в 10%, инсульт в 5% случаев. В группе умерших отметили более низкий показатель ФВЛЖ ($p < 0,01$), большие объемы левого предсердия ($p = 0,03$), выше процент аневризмы левого желудочка ($p < 0,05$), регургитации на митральном клапане $> II$ ст. ($p < 0,001$), диастолической дисфункции левого желудочка ($p < 0,001$). Кривые Каплан-Мейера указали на значительно меньшую вероятность выживания у женщин по сравнению с мужчинами (log-rank 3.77 $p < 0,05$) и у пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$ в сравнении с ФВЛЖ $> 35\%$ (log-rank 6,62 $p = 0,01$). Дискриминантный анализ выделил пять переменных (пол, артериальная гипертензия, ФЛЖВ <35%, наличие зубцов Q в ≥ 4 ЭКГ отведениях, сердечная недостаточность $\geq III$ класса по NYHA), которые ассоциировались со смертностью у пациентов с поздними пост-инфарктными ЖТА.

Выводы. Желудочковые тахикардии могут развиваться поздно, в том числе через много лет, после перенесенного ИМ. Уровень смертности у пациентов с поздними пост-инфарктными ЖТА достаточно высок. Пять параметров (женский пол, артериальная гипертензия, ФВЛЖ <35%, наличие зубца Q в ≥ 4 ЭКГ отведение, сердечная недостаточность $\geq III$ класса по NYHA) ассоциировались со смертностью у этих субъектов и могли бы учитываться при оценке риска у пациентов которые пережили эпизод ЖТА после ИМ в целях оптимизации отбора лиц для имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Ключевые слова: поздние желудочковые тахикардии, перенесенный инфаркт миокарда, прогноз

Realizările din ultimul deceniu în îngrijirea pacienților cu infarct miocardic (IM) acut au dus la o reducere importantă a mortalității pe termen scurt și lung ajustate după vârstă. Cu toate acestea, mortalitatea totală după IM la un an, cinci și zece ani rămâne ridicată conform datelor raportate, atingând 7-20%, 24-38% și, respectiv, 40-56% [1]. Moartea subită

cardiacă (MS) este responsabilă pentru o treime sau jumătate din decesele post-IM [1, 2] și, prin urmare, constituie o problemă importantă de sănătate publică. Cele mai multe evenimente subite se datorează tahicardiei ventriculare (TV) sau fibrilației ventriculare (FV). Tahiaritmiile ventriculare (TAV) se pot declanșa la diferită distanță de la infarctul de miocard

suportat, mai frecvent pe fondal de leziuni extinse și fracție de ejeție a ventriculului sting redusă. Datele literaturii indică o incidență destul de stabilă de-a lungul anilor pentru TV post-infarkt, care se menține la nivelul de 3–5%. În pofida ameliorării prognosticului pacienților cu infarkt miocardic acut, riscul pentru evenimentele aritmice ventriculare și MS post-infarkt rămân neschimbate datorită creșterii proporției supraviețuitorilor unui IM, îmbătrânirii progresive a populației și posibilității apariției TAV la intervale mari de timp după IM inițial. Supraviețuirea pacienților care suferă stop cardiac în afara spitalului este joasă (mult sub 20% în majoritatea publicațiilor). Datele literaturii cu privire la prognosticul pacienților care au supraviețuit unui epizod de tahiaritmie ventriculară sunt sărace. Ne am propus să analizăm intervalului de timp la care pot apare TAV la pacienții cu IM suportat și să evaluăm prognosticul la această categorie de bolnavi.

Material și metode. În studiu au fost incluși pacienți cu TAV dezvoltate tardiv post-infarkt (nu mai devreme decât 6 săptămâni după un IM suportat) care au fost evaluați în Clinica de Cardiologie în perioada anilor 2015- 2018. Au fost excluși subiecții cu TAV debutate în faza acută sau în primele 6 săptămâni de la debutul IM. Drept dovadă pentru TAV suportată a fost epizodul aritmic documentat ECG. Pacienții cu istoric de IM și manifestări clinice de palpitații cardiace sugestive pentru TAV, dar care nu erau documentate ECG, înainte de fi înrolați în studiu au fost evaluați prin HM-ECG și/sau studiul electrofiziologic în vederea identificării și înregistrării disritmiei ventriculare.

Termenul de TAV s-a referit la: 1) TV susținută - ritm cardiac cu origine sub nivelul nodului atrioventricular, frecvența ≥ 100 b/min și durata epizoadelor >30 secunde; 2) TV nesusținută – ritm cardiac cu origine sub nivelul nodului atrioventricular, frecvența ≥ 100 b/min și durata epizoadelor <30 secunde; 3) FV – ritm de origine ventriculară, accelerat, neregulat, cu complexe QRS polimorfe. Infarctul miocardic suportat a fost confirmat prin documentația medicală, prezența undelor Q patologice la ECG, afectarea contractilității regionale a miocardului ventriculului stâng (VS) la echocardiografie. Hipertensiunea arterială (HTA) a fost definită drept valori ale tensiunii arteriale $>140/90$ mm Hg la mai mult de 2 măsurători de birou sau în cazul utilizării tratamentului antihipertensiv. Hiperlipidemia a fost apreciată conform ghidurilor clinice curente și în situația când pacientul utiliza tratament hipolipemiant. Diabetul zaharat (DZ) a fost considerat în prezența istoricului medical pozitiv și/sau utilizării de către pacient a tratamentului antidiabetic și în cazul depistării glicemiei bazale

peste 7,0 mmol/l la examinări repetate. Clasa funcțională (CF) a insuficienței cardiace (IC) fost estimată după criteriile New York Heart Association (NYHA).

Pacienții au fost evaluați clinic, prin testări de laborator, supuși examenului ecocardiografic transtoracic utilizând sistemul de ultrasunete Acuson P500 (Siemens), investigați prin coronaroangiografie. Datele sunt prezentate în *tabelul 1*.

Lotul format a fost urmărit pe o perioadă de patru ani, durata medie de supraveghere a constituit $20,2 \pm 1,8$ luni. Am analizat mortalitatea și factorii care s-au asociat cu prognosticul fatal în lotul cercetat.

Analiza statistică: parametrii cantitativi sunt prezentați ca și media aritmetică $M \pm m$ pentru variabilele continue și procente pentru variabilele categoricale. Testul χ^2 a fost utilizat pentru testarea diferențelor dintre proporții, testul t-Student - pentru compararea variabilelor continue. Semnificația statistică a fost confirmată prin $p < 0,05$. Probabilitate de supraviețuire a pacienților cu TAV post-infarkt a fost evaluată cu ajutorul curbelor Kaplan-Meier. Diferențele de supraviețuire dintre subloturi s-au evaluat prin testul log-rank, la un prag de semnificație $p < 0,05$.

Rezultate.

În studiu au fost incluși 90 de pacienți cu TAV tardive post-infarkt, vârsta medie $63,8 \pm 1,1$ ani (limite de vârstă între 36 și 80 de ani), 90% bărbați. HTA au prezentat 76,7%, DZ - 23,3%, dislipidemie - 73,3%, tabagism curent -15,6%, istoric de accident vascular cerebral (AVC) au indicat 8,9% din subiecți.

Teritoriul de localizare a IM suportat s-a situat în peretele anterior al VS în 55,6% cazuri și în peretele inferior în 44,4%; sechele post-infarkt cu unda Q la ECG au prezentat 71% din pacienți. Frația de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) a constituit în medie pe grup $38,2 \pm 1,2\%$. Insuficiență cardiacă în limitele CF II (NYHA) au prezentat 59,7% pacienți și CF III – alți 35,5%. Intervențiilor de revascularizare miocardică au fost supuși 90% din subiecți (prin angioplastie –79% și prin by-pass – 11%). Caracteristica demografică și clinică a pacienților este prezentată în *tabelul 1*.

În structura TAV înregistrate la pacienții înrolați în studiu 61,1% a revenit TV susținută, 25,6% - TV nesusținută și 13,3% - FV. Primul eveniment aritmic ventricular documentat s-a produs peste $47,1 \pm 4,5$ luni post-infarkt (între 3 și 220 luni), mai bine de jumătate din pacienți au dezvoltat primul epizod de TAV mai târziu de trei ani după IM.

Pe durata studiului au decedat 23,3% (21) subiecți. Cauzele de deces au fost: IM repetat în 45%, TAV/ MS în 40%, IC în 10%, AVC în 5% cazuri.

Tabelul 1.

Caracteristica clinică a pacienților lotului de studiu

Parametru	Lotul de studiu, n=90,(%)
Vârsta medie, ani	63,82 ± 1,07 (între 36 și 86)
Bărbați	80 (88,9)
Fumat	14 (15,6)
Dislipidemie	66 (73,3)
Diabet zaharat	21 (23,3)
Hipertensiune arterială	61 (67,8)
AVC	8 (8,9)
IM: Cu unda Q/ Non-Q Perete anterior /Peretele inferior VS	64 (71,1) / 26 (28,9) 50 (55,6)/ 40 (44,4)
Leziuni coronariene: Mono-/ Bi- / Multivas- culare	12 (13,3)/ 24 (26,7)/ 54 (60,0)
IC >II (NYHA)	39 (43,3)
FE VS, %	38,18 ± 1,17
Regurgitare VM >II	40 (44,5)
Aneurism VS	28 (31,1)
β - blocante	77 (85,5)
Amiodarona	60 (66,7)
IECA/BRA	76 (84,4)
Statine	66 (73,3)
Furosemida	61 (67,8)

Legendă: AVC – accident vascular cerebral; IM – infarct miocardic; IC – insuficiență cardiacă; FEVS – fracția de ejeție a ventriculului stâng; VM – valva mitrală

Am comparat subgrupurile persoanelor decedate și rămăși în viață. Vârsta medie a pacienților în cele două grupuri a fost comparabilă (64,2±2,5 vs 63,7±1,2 ani). Printre decedați au predominat clar bărbații, ceea ce reflectă pe deplin structura după sexe a lotului general de studiu. Totodată, a decedat fiecare a doua femeie comparativ cu 18,75% dintre bărbați, fapt ce semnalează asupra unei vulnerabilități mai pronunțate a sexului feminin în contextul clinic respectiv. Caracteristica clinică a pacienților decedați și rămăși în viață este prezentată în *tabelul 2*.

Tipul IM suportat (cu unda Q/ non-Q) și teritoriul de localizare a acestuia nu s-au deosebit în cele două grupuri. În același timp, FEVS a fost net inferioară în grupul subiecților decedați (31,7±2,17% vs 40,02±1,3%, $p<0,01$), 75% din acestea au prezentat FEVS sub 35% (vs 37,1% în celălalt grup, $p=0,003$). Volume considerabil mai mari ale atriului stâng ($p=0,03$), prezența aneurismului de VS ($p<0,05$), regurgitării pe valva mitrală grad >II ($p<0,001$), disfuncției diastolice a VS ($p<0,001$), manifestărilor clinice de IC ≥ III (după NYHA) ($p=0,001$) au distins din punct de vedere statistic grupul persoanelor de-

cedate. Nu s-a observat discrepanță între grupuri cu privire la tratamentul administrat cu excepția IECA/BRA care au fost utilizați mai frecvent în grupul de supraviețuitori ($p=0,02$).

Structura după tipul TAV nu a discriminat cele două grupuri analizate. Totodată, TAV a debutat comparativ mai devreme după IM la pacienții care au decedat (37,9±5,3 vs 49,7±5,5 luni, $p=0,05$), ei de asemenea înregistrând mai frecvent recidive multiple de evenimente ventriculare aritmice ($p=0,01$).

Curbele Kaplan-Meier trasate în raport cu apartenența de sex reflectă șansa de supraviețuire semnificativ mai redusă la femei față de bărbați (log-rank test 3,77 $p<0,05$); diferența se instalează din primele 6 luni de la apariția TAV și se păstrează pe toată perioada de supraveghere (*Figura 1*). Rata de evenimente per persoană-timp a fost semnificativ mai înaltă la femei față de bărbați (0,02 vs 0,009 deces per persoană-lună, respectiv, $p<0,05$) și denotă un prognostic mult mai rezervat pentru femeile cu TAV tardive dezvoltate post-infarct.

Datele din studiu au scos în evidență asocierea FEVS cu mortalitatea, acest parametru dovedindu-se a fi net inferior la pacienții decedați comparativ cu supraviețuitorii. Astfel, rata de deces în subgrupul cu FEVS ≤35% a fost semnificativ mai înaltă față de indicatorul respectiv în cel cu FEVS >35% (36,6% vs 10,2%, $p=0,003$); un tablou similar s-a conturat și pentru decesul prin MS cardiacă (19,5% vs 2%, $p=0,01$). Riscul relativ de deces la pacienții cu TAV tardive post-infarct și FE VS ≤35% a fost de peste două ori mai înalt față de subiecții cu FEVS mai mare (RR 2,18 (95% CI 1,17 – 2,51 $p=0,017$)). Curbele actuale trasate în raport cu nivelul FEVS ≤35% și >35% au afișat o probabilitate mult mai mică de a rămâne în viață la urmărire de durată la pacienții cu afectare mai severă a FEVS, diferența fiind semnificativă din punct de vedere statistic (*Figura 2*). Rata de decese per persoană-timp a constituit 0,02 în subgrupul cu FEVS ≤ 35% și a fost de 0,005 în subgrupul cu FEVS peste 35%, ceea ce denotă o densitate mai înaltă de evenimente fatale la primii.

Decesul prin MS și/sau TAV s-a înregistrat la 10% din subiecții înrolați în studiu și a reprezentat 42,8% în structura mortalității în grupul analizat. Riscul relativ de MS/moarte aritmică a fost de șase ori mai mare la femei [RR=6,0; CI 95% (1,56–17,43, $p=0,006$)]. Analiza frecvenței MS în raport cu FE VS a arătat că fiecare al cincilea pacient din subgrupul cu FE VS sub 35% (vs 2% în grupul cu FEVS >35%) a decedat prin moarte aritmică sau subit și fiecare al doilea caz de deces în acest subgrup s-a produs prin MS (vs 20% în celălalt grup, $p<0,01$). Riscul relativ de MS/ moarte

Tabelul 2.

Caracteristica clinică a pacienților decedați vs supraviețuitori

Parametru	Sublot decedați, n=21	Sublot supraviețuitori, n=69	p
Vârsta medie, ani	64,2± 2,5	63,7 ± 1,2	NS
Bărbați/Femei	75/25	93/7	NS
IMC, kg/m ²	28,12±0,65	29,0±0,54	NS
HTA, %	47,6	73,0	p<0,05
Dislipidemie, %	76,0	82,0	NS
Diabet zaharat, %	19,0	30,4	NS
Fumat, %	0	20,0	NS
AVC, %	4,8	9,2	NS
IM: Cu unda Q/ Non-Q	70/30	71,4/28,6	NS
Perete anterior/inferior VS	62,4/37,6	58/42	
Leziunile coronariene, %			NS
Monovasculare	16,7	16,70	
Bivasculare	16,7	23,30	
Multivasculare	66,7	60,0	
APC, by-pass coronarian, %	52,3	72,5	p<0,05
Volumul AS, mm ³	76,85 ±6,25	60,82 ±2,67	p<0,05
VTD VS, mm ³	64,50 ±2,35	58,46 ±1,02	NS
FEVS, %	31,70±2,17	40,02±1,30	p<0,01
Aneurism VS, %	55	24,3	p<0,05
Insuficiența VM >II, %	70	37,1	p<0,001
IC> II NYHA, %	60	38,6	p=0,001
Creatinina serică, mmol/l	117,95±7,12	99,08 ± 3,76	NS
Potasiu seric, mmol/l	4,99±0,13	4,58 ± 0,07	NS
Colesterol LDL, mmol/l	3,07±0,21	2,46 ± 0,10	p<0,05

Legendă: APC – angioplastie percutanată coronariană; AS – atriu stâng; AVC – accident vascular cerebral; HTA – hipertensiune arterială, IM – infarct miocardic; IC – insuficiență cardiacă; FEVS – fracția de ejeție a ventriculului stâng; VM – valva mitrală; VTD VS – volum telediastolic ventricul stâng

aritmică la pacienții cu FEVS sub 35% a fost de 2,18 [CI 95% (1,17–2,51, p=0,02)].

Analiza statistică discriminantă pas cu pas a evidențiat cinci variabile (apartenența de sex, existența hipertensiunii arteriale, FEVS <35%, prezența undelor Q în ≥4 derivații la ECG, insuficiență cardiacă ≥ III NYHA), care se asociază cu riscul de deces la pacienții cu TAV debutate tardiv post-infarct și ar putea prezice prognosticul fatal la această categorie de bolnavi cu o probabilitate de 85%.

Discuții.

Studiul realizat a pus în evidență următoarele:

1) pacienții cu antecedente de IM pot dezvolta TAV, inclusiv FV, la diverse intervale de timp post-infarct. În lotul analizat de noi epizodul de aritmie a debutat în medie la 47,1±4,5 luni post-infarct, distanța maximă de la IM suportat pînă la primul eveniment aritmie ventricular a constituit 220 luni, totodată la

marea majoritate a pacienților primul paroxism de TAV s-a declanșat mai târziu de 3 ani după IM.

2) prognosticul pacienților cu TAV tardive post-infarct se asociază cu o mortalitate înaltă, 23,3% pe parcursul a 4 ani de supraveghere, aproape jumătate de decese fiind de cauză aritmică. Riscul de deces s-a dovedit a fi mai mare la femei și la pacienții cu FEVS sub 35%.

3) analiza discriminantă a separat cinci factori: sexul feminin, existența hipertensiunii arteriale, FEVS <35%, prezența undelor Q în ≥4 derivații la ECG, insuficiență cardiacă ≥ III NYHA, care s-au asociat statistic semnificativ cu mortalitatea și care ar putea servi drept instrument în prognozarea riscului de deces la pacienții cu TAV tardive post-infarct.

Datele literaturii cu privire la prognosticul pacienților cu TAV tardive post-infarct sunt sărace. Am întâlnit doar câteva relatări la acest subiect în contextul unor studii observaționale care au inclus pacienți

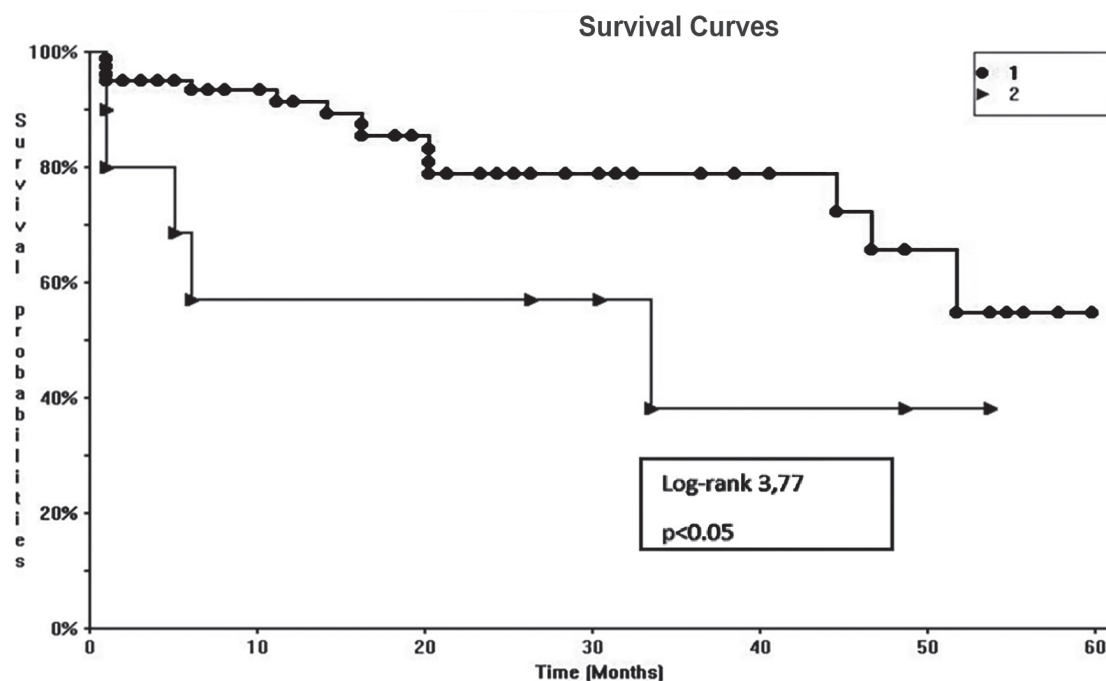


Figura 1. Curbele actuariale de supraviețuire în raport cu apartenența de sex;
(1. bărbați; 2. femei)

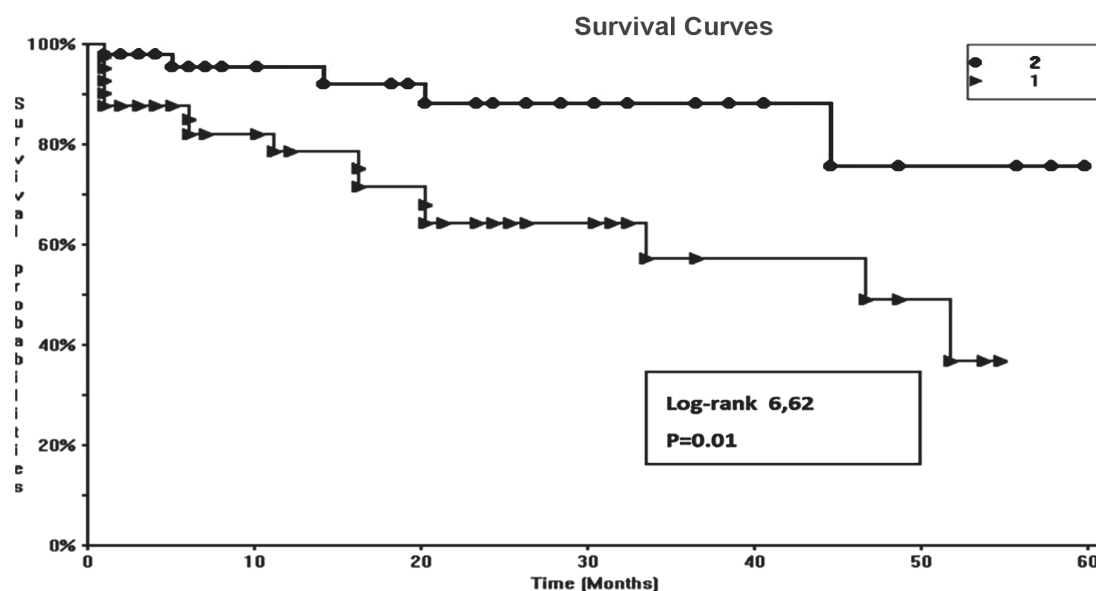


Figura 2. Curbele actuariale de supraviețuire în grupurile de pacienți cu FEVS $\leq 35\%$ și $> 35\%$.
(1. FEVS $\leq 35\%$; 2. FEVS $> 35\%$)

cu TAV de etiologie diversă. Unele date pot fi extrapolate din studii, care au urmărit pacienți post-infarkt cu FEVS redusă considerați la risc sporit pentru TAV și supuși implantului de cardioverter-defibrilator cardiac în vederea prevenirii morții subite aritmice. [3, 4, 5]

Willems A. cu colab. au urmărit timp de 1,9 ani (între 1 și 4 ani) un grup din 390 pacienți cu TAV debutate în contextul unui infarct miocardic acut sau

pe fondal de sechele post-infarkt, 205 din aceștia au dezvoltat TAV peste 6 săptămâni după IM (subgrup similar lotului nostru). În 52% cazuri epizodul aritmic ventricular a apărut peste mai mult de un an după IM suportat. Mortalitatea cardiovasculară la 1 și 2 ani a constituit 14% și 23%, respectiv, cauzele majoritare de deces fiind reprezentate de moartea subită (11%), TV/FV (8%) și insuficiența cardiacă avansată (6%). Printre factorii independenți care s-au asociat cu mor-

talitatea în studiul respectiv autorii au indicat IM cu unda Q, șocul cardiogen, insuficiența cardiacă III-IV după Killip, istoricul de IM repetat. [3]

Analiza mortalității pe marginea datelor din studiul MADIT II (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial*) care a inclus 1232 pacienți cu IM suportat și FEVS $\leq 30\%$ randomizați la două strategii terapeutice (tratament convențional sau implant de cardioverter defibrilator) și urmăriți în medie timp de 20 luni (maximal 56 luni), a raportat o mortalitate generală de 19,8% în primul grup vs 14,2% în cel de al doilea, imoralitatea de cauză cardiacă constituind 14,5% vs 9,8%, respectiv; decesul prin moarte subită (presupusă a fi aritmică) a fost stabilit la 10% dintre pacienții din brațul cu tratament convențional vs 3,8% - în brațul purtătorilor de cardioverter-defibrilator. În lumina acestor date se poate presupune că fiecare al zecelea bolnav care supraviețuiește un infarct de miocard complicat cu disfuncție sistolică ventriculară stângă marcată are riscul de a dezvolta aritmii ventriculare fatale și moarte subită [5].

În studiul realizat de noi, pe un lot de pacienți cu TAV dezvoltate tardiv, după 6 săptămâni, post-infarct urmărit timp de patru ani (în medie $20,4 \pm 1,8$ luni), rata de mortalitate a constituit 23,3%; în structura cauzelor de deces au predominat IM acut - 45% și MS/TAV - 40%, urmate de IC - 10% și AVC - 5% cazuri. Femeile au decedat în procent mai mare. Subiecții care au decedat au prezentat mai frecvent unda Q patologice în peste 4 derivații ECG ($p < 0,05$), FEVS semnificativ mai redusă ($p < 0,01$), volume atriale stângi superioare ($p < 0,05$), anevrism ventricular stâng ($p < 0,05$), regurgitare importantă pe valva mitrală ($p < 0,01$), au fost mai rar supuși intervențiilor de revascularizare ($p < 0,05$), în proporție mai mare au avut insuficiență cardiacă CF $> II$ după NYHA ($p = 0,001$). Riscul relativ de deces la pacienții cu TAV post-infarct și cu FEVS $\leq 35\%$ a fost dublu față de pacienții cu FEVS $> 35\%$ (RR 2,18 (95% CI 1,1–2,51 $p < 0,01$)). Curbele Kaplan-Maier au demonstrat o probabilitate de supraviețuire mult mai redusă pentru femei și pentru pacienții cu FEVS $< 35\%$.

Moartea subită, cel mai frecvent aritmică, datorată TV/FV se estimează a fi responsabilă de 30-50% din cauzele de deces la pacienții cu IM suportat. [1, 2]. Frecvența MS în perioada post-infarct a fost analizată în mai multe studii, inclusiv în câteva care au urmărit pacienți cu FEVS redusă și implant de cardioverter-defibrilator pentru prevenție primară [5, 6, 7].

Decesul prin MS și/sau TAV s-a înregistrat la 10% din subiecții înrolați în studiu și a reprezentat 42,8% în structura mortalității în grupul analizat. În raport cu apartenența de sex MS s-a produs statistic semnificativ mai frecvent la femei vs bărbați,

riscul relativ constituind 6,0 [95% CI: 1,56 – 17,43; $p = 0,006$]. Analiza frecvenței MS și TAV în raport cu FEVS mai mare sau mai mică de 35% a arătat că fiecare al cincilea pacient din subgrupul cu FEVS sub 35% (vs 2% din celălalt grup) a decedat prin moarte aritmică sau subit și fiecare al doilea caz de deces în acest subgrup s-a produs prin MS (vs 20% în celălalt grup, $p < 0,01$). Riscul relativ de MS/ moarte aritmică la pacienții cu FEVS sub 35% a fost de 2,18 [95% CI: 1,17–2,51; $p = 0,02$]. În așa fel, la pacienții cu TAV debutate tardiv după IM suportat poate fi remarcată asocierea decesului prin MS și TAV cu sexul feminin, și FEVS $\leq 35\%$.

Investigatorii studiului MUSTT (*Multicenter unsustained tachycardia trial*) care au evaluat mortalitatea pe parcursul a doi ani pe un grup din 767 pacienți cu boală coronariană, inclusiv IM suportat, FEVS $< 40\%$ și TV inductibilă (în studiul electrofiziologic) au dezvoltat un model multivariabil de prognozare a riscului de deces aritmic/stop cardiac în baza a patru factori (TV inductibilă, insuficiență cardiacă manifestă, FEVS, întârzierea conducerii intraventriculare/ bloc de ramura stângă fascicular) care s-au asociat statistic semnificativ cu moartea aritmică. Modelul MUSTT demonstrează în mod clar limitele utilizării FEVS în mod separat pentru stratificarea riscului post-IM. [6] În baza analizei datelor studiului MADIT II Goldenberg I cu colegii au studiat factorii, care pe lângă FEVS, corelează cu mortalitatea și sporesc beneficiul clinic a strategiei de implantare a cardioverterului-defibrilator. Autorii au identificat cinci variabile care s-au asociat cu decesul de cauză aritmică: vârsta > 70 ani, clasa NYHA $> II$, urea > 26 mg/dl, durata complexului QRS > 20 ms și prezența fibrilației atriale. [8] Rezultate similare au fost raportate și de Bilchick cu colab., care au evaluat datele din mai multe registre a pacienților purtători de cardioverter-defibrilator; totodată, ei au identificat diabetul zaharat, disfuncția renală și boala cronică pulmonară printre factorii de risc pentru mortalitate la această categorie de bolnavi. [7]

În baza datelor din studiul realizat de noi analiza discriminantă a separat cinci factori (sexul feminin, existența hipertensiunii arteriale, FEVS $< 35\%$, prezența undelor Q în ≥ 4 derivații la ECG, insuficiență cardiacă $\geq III$ NYHA), care au demonstrat din punct de vedere statistic interrelație strânsă cu mortalitatea și ar putea prezice cu o probabilitate destul de înaltă riscul de deces la pacienții cu TAV tardive post-infarct. Considerarea variabilelor respective în evaluarea pacienților cu TAV post-infarct ar putea optimiza selectarea subiecților pentru implant de cardioverter-defibrilator cardiac alături de alte criterii cunoscute și validate.

Concluzie. Tahiaritmiile ventriculare se pot declanşa tardiv, inclusiv peste mulţi ani, după un infarct miocardic suportat. Rata de deces la pacienţii cu TAV tardive post-infarct este destul de înaltă. Următorii factori (sexul feminin, existenţa hipertensiunii arteriale, FEVS <35%, prezenţa undelor Q în ≥ 4 derivaţii la ECG, insuficienţă cardiacă $\geq$ III NYHA) s-au asociat cu mortalitatea la aceşti subiecţi şi ar putea fi consideraţi în evaluarea riscului la pacienţii care au supravieţuit unui episod de TAV post-infarct contribuind la optimizarea selectării persoanelor pentru implant de cardioverter-defibrilator cardiac.

Bibliografie.

1. Waks J., Buxton A., *Risk stratification for sudden cardiac death after myocardial infarction*. Annu. Rev. Med., 2018; 69:147–64
2. Bui A.H., Waks J.W. *Risk Stratification of Sudden Cardiac Death After Acute Myocardial Infarction*. The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management, 2018; 9:3035–49
3. Willems A.R., Tijssen J.P., van Capelle F.J., et al. *Determinants of prognosis in symptomatic ventricular tachycardia, ventricular fibrillation late after myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol. 1990; 16 (3):521-30
4. Trappe H., Brugada P., Talajic M., *Prognosis of patients with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation: role of the underlying etiology.*, J Am Coll Cardiol., 1988;12:166-74
5. Greenberg H., Case R., Moss A., et al., *Analysis of mortality events in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT-II)*, J Am Coll Cardiol., 2004; 43 (8):1459-65
6. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, et al. *Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease. Lessons from the MUSTT study*. J Am Coll Cardiol. 2007;50:1150–1157.
7. Bilchick KC, Stukenborg GJ, Kamath S, et al. *Prediction of mortality in clinical practice for medicare patients undergoing defibrillator implantation for primary prevention of sudden cardiac death*. J Am Coll Cardiol. 2012;60(17):1647–1655.
8. Goldenberg I, Vyas AK, Hall WJ, et al. *Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction*. J Am Coll Cardiol. 2007;51(3):288–296.