

Linee Guida per il trattamento dell'infarto miocardico acuto nell'anziano

Guidelines of acute myocardial infarction in the elderly

M. MARINI, L. BONCINELLI, P. VALOTI, G. BALDERESCHI, S. FUMAGALLI, F. TARANTINI, S. BALDASSERONI, G. MASOTTI, N. MARCHIONNI

Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica, Unità Funzionale di Gerontologia e Geriatria, Università di Firenze

Parole chiave

Infarto miocardico • Anziano • Linee guida

Key words

Myocardial infarction • Elderly • Guidelines

Introduzione

Le malattie cardiovascolari arteriosclerotiche in generale, ed in particolare la cardiopatia coronarica, costituiscono la prima causa di morte al di sopra dei 65 anni di età. Allo stato attuale, ove non esistano barriere per età alle ammissioni ospedaliere, dal 30 al 50% dei pazienti ricoverati per infarto miocardico in fase acuta (IMA) è al di sopra dei 70 anni^{1,2}, mentre l'80% dei decessi per infarto avviene in ultrasessantacinquenni ed il 60% in ultrasessantacinquenni³.

L'elevata mortalità per IMA riscontrata nell'anziano è in parte determinata da una maggiore incidenza di rottura di cuore, in parte dal ruolo di malattie extracardiache coesistenti (comorbidità) e determinanti disabilità⁴, ma la sua causa più importante è rappresentata dall'insufficienza cardiaca post-infartuale. L'aumento età-dipendente nell'incidenza di complicanze di pompa dell'IMA (scompenso cardiaco refrattario o shock cardiogeno) è una costante che ha accompagnato l'evoluzione del trattamento di tale patologia a partire dalla istituzione delle Unità Coronariche. Anche recentemente, nonostante la disponibilità di nuove terapie abbia ridotto sostanzialmente la mortalità per IMA, l'incidenza di complicanze continua ad essere maggiore – e la prognosi dell'IMA più grave – in età avanzata⁵⁻⁹.

Peculiarità di presentazione clinica dell'IMA nell'anziano

– La maggior parte degli studi clinici indica un aumento età-correlato della frequenza di IMA asintomatico o con sintomatologia atipica.

Il quadro di esordio, quando non del tutto asintomatico^{10,11}, può risultare caratterizzato da:

1) profonda astenia, sudorazione fredda, vomito persi-

3) sindrome ischemica (cerebrale, mesenterica, agli arti inferiori) da riduzione della portata in distretti già potenzialmente ischemici perché affetti da lesioni aterosclerotiche;

4) aritmie ipocinetiche o ipercinetiche, con eventuale sincope.

Il dolore stenocardico può presentarsi anche con localizzazioni che simulano altre condizioni morbose (ad esempio dolore esclusivamente epigastrico o cervicale).

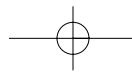
I motivi della frequente asintomaticità sono ancora poco chiari: la ridotta sensibilità dolorifica viene comunemente ricondotta agli effetti di disturbi cognitivi, ad una più elevata prevalenza di diabete con neuropatia, agli effetti collaterali di terapie multiple. Altre ipotesi chiamano in causa una diminuita efficienza di sistemi che coinvolgono vari neurotrasmettitori (dopamina, GABA, serotonina) ed uno squilibrio del sistema endorfine/enkefaline.

Per tali motivi, un IMA dovrebbe essere posto in diagnosi differenziale tutte le volte che si verifica una improvvisa alterazione dell'equilibrio clinico di un paziente anziano.

– Sono spesso identificabili fattori «precipitanti», responsabili della emergenza clinica di una cardiopatia coronarica sino ad allora silente.

Una procedura chirurgica con importante sanguinamento e ipotensione arteriosa è un evento precipitante relativamente comune. Anche malattie cerebrovascolari acute (attacchi ischemici transitori e ictus) possono complicarsi con un IMA. L'anemia, l'ipertensione arteriosa, l'ipertiroidismo subclinico sono altri fattori, particolarmente frequenti nell'anziano, che favoriscono l'insorgenza di sindromi coronariche acute.

– Le alterazioni elettrocardiografiche non diagnostiche di IMA (ST sottoslivellato, inversione dell'onda T) e l'IMA non Q sono molto frequenti nei pazienti anzia-



ripolarizzazione secondarie ad ipertrofia-sovraccarico possono porre frequentemente problemi diagnostici aggiuntivi.

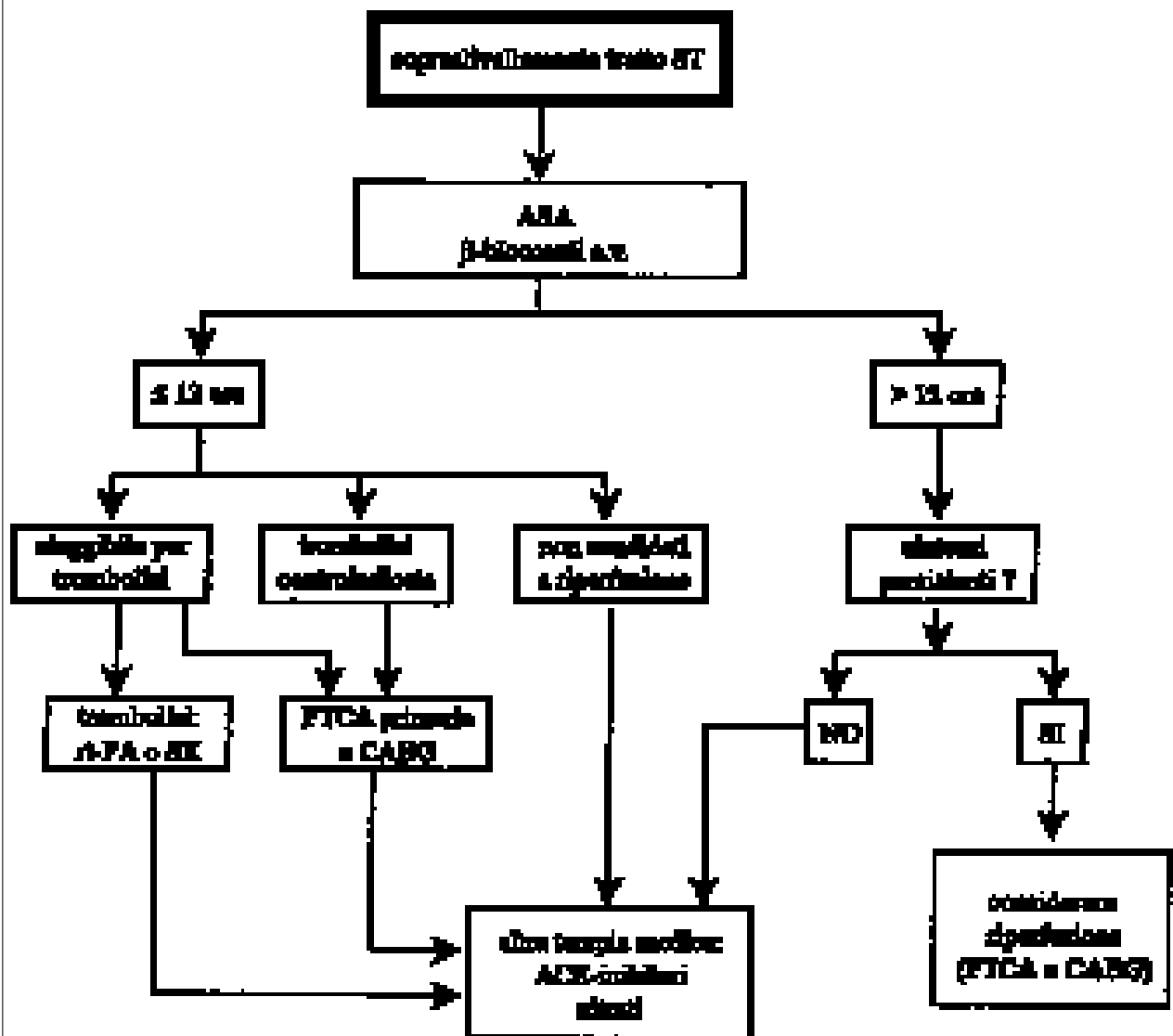
– I limiti di normalità degli enzimi miocardiospecifici possono variare con l'invecchiamento.

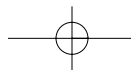
Il reperto di una CPK totale normale o poco oltre la norma con percentuali di CPK-MB patologiche, sembra più frequente nell'anziano nel quale, per la ridotta massa muscolare, il limite di normalità della CPK totale è probabilmente inferiore.

– I reperti obiettivi, tutti aspecifici, non differiscono significativamente per età.

L'esame obiettivo dovrebbe essere concentrato su condizioni generali, su parametri vitali, reperti polmonari, toni cardiaci, soffi carotidei e sanguinamenti o traumi evidenti. Questa semplice valutazione serve a guidare la terapia, ivi compresa una potenziale terapia trombolitica. Nell'anziano sono più frequenti reperti cardiaci anormali (soffio sistolico aortico o mitralico, quarto tono) o rumori umidi polmonari, conseguenti rispettivamente a sclerosi valvolare emodinamicamente non significativa, ridotta compliance ventricolare sinistra o broncopneumopatie croniche e che non sono quindi, di per sé, indicativi di disfunzione valvolare o insufficienza cardiaca.

Fig. 1. Trattamento dell'IMA con sopraslivellamento del tratto ST.





Trattamento dell'IMA nell'anziano

– Il trattamento dell'IMA nell'anziano nelle sue linee generali non differisce in modo sostanziale da quello dei pazienti più giovani ¹⁴.

IMA CON SOPRASLIVELLAMENTO DEL TRATTO ST

Nella Figura 1 è riportato l'algoritmo per il trattamento dell'IMA con soprasslivellamento del tratto ST.

Misure generali

Ossigenoterapia

La somministrazione di ossigeno con maschera o cannula nasale ad un flusso di 4-6 l/min è indicata nelle prime ore in tutti i pazienti con IMA, in particolare in presenza di congestione polmonare o quando la saturazione arteriosa è < 90% (utile la pulsossimetria). Per la fisiologica riduzione della funzionalità respiratoria e per la più frequente comparsa di congestione polmonare, la correzione di una ipossiemia mediante ossigenoterapia è più spesso necessaria nell'anziano. Nel paziente affetto da broncopneumopatia cronica ostruttiva la somministrazione di ossigeno ad alti flussi è sconsigliabile.

Monitoraggio elettrocardiografico

A causa della elevata incidenza di fibrillazione ventricolare e di altre gravi aritmie durante le prime ore dell'IMA, il monitoraggio deve iniziare quando viene posto il sospetto diagnostico; le derivazioni ECG con le quali effettuare il monitoraggio dovrebbero essere scelte in base alla localizzazione dell'IMA ed al ritmo dominante; un'adeguata preparazione della cute ha grande importanza per favorire la leggibilità del tracciato.

Accesso venoso

Poiché può rendersi necessaria in tempi brevi una terapia farmacologica urgente, è necessario disporre di un accesso venoso stabile, preferibilmente con cannula di grosso calibro in una vena del braccio.

Monitoraggio della pressione arteriosa

Il monitoraggio invasivo è indicato solo nei pazienti

con ipotensione grave (pressione arteriosa sistolica < 90 mmHg) e/o shock cardiogenico.

Monitoraggio emodinamico con catetere di Swan-Ganz

Il monitoraggio emodinamico con catetere di Swan-Ganz in arteria polmonare, in considerazione della sua invasività e dei suoi possibili rischi, non rappresenta una procedura da attuare routinariamente. Trova principale indicazione in pazienti con segni/sintomi clinici di grave o progressiva riduzione della portata cardiaca, edema polmonare, shock cardiogenico o ipotensione progressiva, o qualora si sospetti una complicanza meccanica (rottura del setto interventricolare, rottura di un muscolo papillare, versamento pericardico con tendenza al tamponamento cardiaco).

Prelievi ematici

Necessari per: determinazione seriata degli enzimi miocardiospecifici; esame emocromocitometrico; assetto coagulativo; elettroliti plasmatici; emogasanalisi; profilo lipidico.

Riposo a letto

In pazienti stabili, senza complicanze, è indicato solo per le prime 12 ore; ciò è particolarmente importante nell'anziano nel quale sono più evidenti e precoci i disturbi legati alla sindrome da immobilizzazione (es. trombosi venosa profonda; atelettasie; polmoniti; infezioni urinarie).

*Terapia farmacologica**

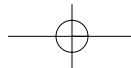
– La terapia farmacologica dell'anziano, nella maggior parte dei casi, non differisce in modo sostanziale da quella del paziente più giovane ¹⁴.

Si ritiene comunemente che l'età avanzata condizioni negativamente la risposta a terapie che nel giovane si sono dimostrate molto efficaci, ivi compresi i farmaci per il trattamento dell'IMA, motivo per cui negli studi clinici riguardanti tali farmaci l'età avanzata è stata spesso considerata, erroneamente, un criterio di esclusione ^{3 15-18}.

Naturalmente, per alcuni farmaci la posologia andrà opportunamente ridotta in relazione alle modificazioni farmacocinetiche e/o farmacodinamiche associate all'invecchiamento.

* Per quanto riguarda i principali farmaci utilizzati nel trattamento dell'IMA viene riportata la forza delle indicazioni, in particolare il livello di evidenza e il grado di raccomandazione. La Tabella seguente riporta i significati dei codici utilizzati in queste linee guida.

Grado di raccomandazione	Tipo di evidenza	Livello di evidenza
A	Metaanalisi o trial controllati randomizzati	la
B	Almeno un trial controllato randomizzato	lb
B	Almeno uno studio controllato, pur senza randomizzazione	lla



Morfina solfato

È il farmaco di scelta per l'analgesia, che può essere somministrato ripetutamente a brevi intervalli fino alla remissione della sintomatologia dolorosa; il sollievo dal dolore allevia l'ansia e riduce la produzione endogena di catecolamine¹⁹ (*grado di raccomandazione B, livello di evidenza Ib*). Nell'anziano è necessario fare attenzione particolare all'associazione con altri farmaci che possono determinare ipotensione arteriosa (es. nitrati) ed al rischio di depressione respiratoria, peraltro minimo ai dosaggi raccomandati; è comunque necessaria la pronta disponibilità di naloxone in caso si debbano antagonizzare gli effetti della morfina.

Preparazione	Dose
Morfina solfato fl 10 mg/1ml	1-3 mg e.v. ripetibili fino all'effetto desiderato

Nitrati

Sono indicati per via endovenosa nelle prime 24-48 ore in pazienti con IMA anteriore esteso, scompenso cardiaco - SC, ischemia persistente o ipertensione arteriosa (*grado di raccomandazione C, livello di evidenza IV*). La loro prosecuzione oltre le 48 ore è indicata in pazienti con angina ricorrente o congestione polmonare persistente. Non devono essere somministrati a pazienti con pressione arteriosa sistolica < 90 mmHg o frequenza cardiaca < 50 b/min. Nell'anziano provocano più frequentemente ipotensione arteriosa, probabilmente per un difetto dei meccanismi riflessi di mantenimento dell'omeostasi pressoria, ma la loro efficacia in presenza di insufficienza cardiaca è stata specificamente dimostrata anche in età avanzata²⁰. Gli anziani, inoltre, presentano un ridotto rischio di cefalea²¹.

Preparazioni	Dose
Nitroglicerina fl 5mg/1,5 ml	0,1-2 mcg/kg/min
Isosorbide dinitrato fl 5 mg/10 ml	2-7 mg/ora

Aspirina (ASA)

La somministrazione di aspirina per os alla dose di 160-325 mg/die deve essere iniziata il prima possibile (entro 24 ore) in tutti i pazienti con IMA, eccetto in caso di pseudoallergia all'ASA o di ulcera peptica in fase attiva (*grado di raccomandazione A, livello di evidenza Ia*). Altri agenti antiaggreganti (dipiridamolo, ticlopidina, sulfpirazone) possono essere utilizzati in caso di allergia accertata all'ASA. Se presenti nausea o vomito, la somministrazione di ASA può essere effettuata per via endovenosa.

Nel 1988 lo studio Second International Study of Infarct Survival (ISIS-2), condotto su più di 17.000 pazienti, ha dimostrato in maniera inequivocabile i benefici dell'ASA nel ridurre la mortalità per IMA²². Re-

Krumholz et al. hanno rilevato che in soggetti ultrasessantacinquenni la mortalità cumulativa successiva ad IMA è, a 30 giorni, ridotta globalmente del 22% dal trattamento con ASA e, per ogni classe Killip, è minore in coloro che hanno assunto ASA rispetto ai non trattati¹⁵.

Nonostante l'indiscutibile efficacia dell'ASA nell'IMA, dati anche recenti dimostrano che il farmaco è fortemente sottoutilizzato, in particolare nel paziente anziano che ne potrebbe trarre il maggiore beneficio, in quanto gravato da una maggiore mortalità, sia intrache extraospedaliera, per eventi vascolari di tipo ischemico²⁴. Circa un terzo dei pazienti anziani con IMA, pur non presentando controindicazioni al trattamento con ASA, non riceve il farmaco nei due giorni successivi al ricovero¹⁵ e tale terapia viene adottata con sempre minore frequenza con l'aumentare dell'età^{25 26}. Inoltre, paradossalmente, sono proprio i soggetti con IMA a rischio più alto quelli che ricevono meno frequentemente il trattamento¹⁵. A ulteriore conferma di tali dati, è stato evidenziato che il ricovero dei pazienti anziani con IMA in strutture ospedaliere con la migliore competenza e attrezzatura di tipo cardiologico, è associato ad una mortalità a 30 giorni significativamente più bassa e che tale risultato è in gran parte legato proprio al maggior utilizzo di ASA e beta-bloccanti¹⁷.

La somministrazione di ASA deve essere continuata indefinitamente dopo l'IMA. Le basse dosi (75-100 mg/die), pur ugualmente efficaci, risultano associate nell'anziano a minori effetti collaterali (*grado di raccomandazione A, livello di evidenza Ia*).

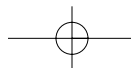
Preparazioni	Dose
Acido acetilsalicilico cp 100 mg, cp 325 mg	Di attacco: 160-325 mg/die
Acetilsalicilato di lisina bust 160 mg	
Acetilsalicilato di lisina fl 500 mg	Di mantenimento: 75-100 mg/die

Beta-bloccanti

Sono indicati:

- in tutti i pazienti entro 12 ore dall'inizio dei sintomi, indipendentemente dal fatto che siano stati sottoposti a trombolisi o a PTCA primaria, purchè non siano presenti controindicazioni (Tab. I);
- in pazienti con dolore ischemico persistente o ricorrente;
- in pazienti con tachiaritmie (es. fibrillazione atriale a rapida risposta ventricolare);
- in pazienti con IMA senza soprasslivellamento del tratto ST.

Riducono la morbilità e/o la mortalità durante le prime ore di evoluzione dell'infarto in quanto diminuiscono il consumo di ossigeno miocardico e prolungano la diastole, favorendo la perfusione del subendocardio (*grado di raccomandazione A, livello di evidenza Ia*). Co-



Tab. I. Controindicazioni all'uso dei beta-bloccanti nella fase acuta dell'infarto miocardico.

Frequenza cardiaca < 60 b/min
Pressione arteriosa sistolica < 100 mmHg
Insufficienza ventricolare sinistra moderata o grave
Intervallo PR ≥ 0,24 sec.
Blocco atrio-ventricolare di II o III grado
Grave arteriopatia periferica
Diabete mellito insulino-dipendente
Segni di ipoperfusione periferica
BPCO grave o storia di asma

Numerose sono le evidenze, anche molto recenti, che indicano una sottoutilizzazione di questi farmaci nell'anziano³⁰. L'utilizzo di beta-bloccanti per via endovenosa nell'IMA non deve essere evitato unicamente sulla base dell'età del paziente, infatti tali farmaci possono essere utilizzati con efficacia e sicurezza anche nell'anziano sia nella fase acuta³¹, che dopo la dimissione dall'ospedale³². Lo scompenso cardiaco lieve e le malattie polmonari croniche senza broncospasmo non controindicano l'uso dei beta-bloccanti. La presenza di insufficienza ventricolare sinistra moderata-severa precoce in corso di IMA preclude l'utilizzo dei beta-bloccanti nella fase acuta, ma rappresenta una forte indicazione al loro uso dopo la dimissione³³.

Preparazioni	Dose
Propranololo fl 5 mg/5 ml, cp 40 mg	<i>Di attacco:</i> 2,5 mg e.v. in 5 min ripetibile dopo 2 min (max 10 mg) <i>Di mantenimento:</i> 40-80 mg per os ogni 8 ore
Atenololo fl 5 mg/10 ml, cp 100 mg	<i>Di attacco:</i> 5 mg e.v. in 5 min ripetibile dopo 10 min (max 10 mg) <i>Di mantenimento:</i> 50 mg per os ogni 12 ore a partire dopo 10 min dalla seconda dose e.v.
Metoprololo fl 5 mg/5 ml, cp 100 mg	<i>Di attacco:</i> 5 mg e.v. in 5 min ripetibile ad intervalli di 5 minuti (max 15 mg) <i>Di mantenimento:</i> 50 mg per os ogni 6 ore a partire dopo 15 min dall'ultima dose e.v.

ACE-inibitori

Sono sicuramente indicati dalle prime 24 ore in pazienti con sopraslivellamento ST in 2 o più derivazioni anteriori o con frazione di eiezione < 40% o con segni clinici di scompenso cardiaco in assenza di ipotensione (sistolica < 100 mmHg) o controindicazioni note. Molti ampi studi ne hanno dimostrato chiaramente il

lizzo dovrebbe essere esteso a tutti i pazienti con IMA che non presentano controindicazioni (pressione sistolica < 100 mmHg, insufficienza renale clinicamente rilevante, anamnesi positiva per stenosi bilaterale delle arterie renali, allergia nota)³⁷. Nell'anziano la terapia con ACE-inibitori dovrebbe essere iniziata con dosi più basse, per evitare il rischio di ipotensione, raggiungendo il pieno dosaggio entro 48-72 ore, e continuata anche dopo la dimissione³⁸.

Preparazioni	Dose
Captopril, cp 25 e 50 mg	6,25 mg + 12,5 mg dopo 2 ore + 25 mg dopo 12 ore (raggiungere la massima dose tollerata, ad esempio 25 mg x 3 in 48-72 ore)
Lisinopril, cp 5 mg e 20 mg	5 mg + 5 mg dopo 24 ore + 10 mg dopo 48 ore (raggiungere la massima dose tollerata, ad esempio 10 mg/die in 48-72 ore)

Calcio-antagonisti (CA)

Sulla base dei dati disponibili non può essere raccomandato l'uso routinario di nessun CA nell'IMA.

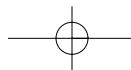
Tuttavia, in pazienti con controindicazioni all'utilizzo dei beta-bloccanti e con funzione ventricolare sinistra conservata, il verapamil e il diltiazem possono essere utilizzati in alternativa, ad esempio per ridurre la frequenza ventricolare in corso di fibrillazione atriale a rapida risposta ventricolare³⁹ (*grado di raccomandazione B, livello di evidenza Ib*)⁴⁰. Durante terapia con verapamil o diltiazem il ritardo della conduzione atrio-ventricolare è equivalente a quello dei giovani, ma la riduzione della frequenza cardiaca può risultare più marcata nei soggetti anziani⁴¹. La nifedipina a rapido rilascio è controindicata durante IMA e non esistono dati che giustifichino il trattamento con CA diidropiridini di seconda generazione (amlodipina, felodipina) per ridurre la mortalità.

I CA sono generalmente ben tollerati anche nel paziente anziano.

Preparazioni	Dose
Diltiazem fl 50 mg	<i>Di attacco:</i> 0.1 mg/kg in 5 min
Verapamil fl 5 mg/2 ml	<i>Di attacco:</i> 0,1 mg/kg alla velocità di 1 mg/min

Soluzione glucosio-insulina-potassio (GIK)

Nonostante uno studio randomizzato abbia dimostrato una significativa riduzione dell'end-point combinato morte, scompenso cardiaco e fibrillazione ventricolare non fatale in pazienti trattati con infusione di soluzione glucosio-insulina-potassio rispetto al placebo⁴², i risultati di un ampio trial multicentrico molto recente non confermano tali risultati⁴³.



M. MARINI, L. BONCINELLI, P. VALOTI, ET AL.

mandazione B, livello di evidenza Ib). Lo studio randomizzato Magnesium in Coronaries – MAGIC⁴⁵, condotto proprio su pazienti ultrasessantacinquenni è attualmente in corso per verificare questa osservazione preliminare. Per il momento le uniche indicazioni sicure sono rappresentate dal trattamento della ipomagnesemia e/o ipopotassiemia accertate e della torsione di punta.

Preparazione	Dose
Magnesio solfato, fl 2g/10 ml	1-2 g in bolo in almeno 5 minuti

Trombolisi

È indicata in caso di:

- sopraslivellamento del tratto ST > 0,1 mV in due o più derivazioni contigue, entro 12 ore dall'inizio dei sintomi;
- blocco di branca sinistro di nuova insorgenza con anamnesi suggestiva per IMA, entro 12 ore dall'inizio dei sintomi.

Il beneficio maggiore dal trattamento si ottiene entro 3 ore dall'inizio dei sintomi.

Il vantaggio prognostico della trombolisi rispetto ad un trattamento più tradizionale è oggi molto ben documentato fino ai 75 anni di età⁴⁶ (*grado di raccomandazione A, livello di evidenza Ia*). Per questo motivo le linee guida dell'American Heart Association/American College of Cardiology, fin dal 1996^{47,48} hanno innalzato dai 65 ai 75 anni la soglia di età al di sotto della quale la trombolisi dell'IMA è sicuramente efficace. L'incidenza di ictus emorragico, lievemente maggiore nell'anziano, non riduce significativamente questo beneficio. Per il minor costo e la minore incidenza di complicanze emorragiche cerebrali la streptochinasi (SK) sembrerebbe il farmaco più indicato nei pazienti anziani⁴⁹. In realtà, sia pure ad un costo decisamente più alto, l'attivatore tissutale del plasminogeno (rt-PA) risulterebbe maggiormente efficace nel ripristinare la pervietà coronarica^{50,51} (Tab. II).

Per quello che riguarda più specificamente i pazienti ultrasessantacinquenni la riduzione della mortalità con trombolisi è minore rispetto a quella dei pazienti più giovani e un ampio studio osservazionale molto recente evidenzia addirittura un effetto negativo sulla sopravvivenza legato al suo utilizzo⁵².

È necessario comunque ricordare che gli ultrasettanta-

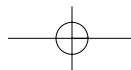
cinquenni rappresentano almeno un terzo dei pazienti ricoverati per IMA e che questa percentuale è destinata ad aumentare. In questa prospettiva, un eventuale beneficio derivante dalla terapia trombolitica cresce in termini assoluti all'aumentare dell'età, poiché aumentano la prevalenza, l'incidenza e la mortalità per IMA. Inoltre, in attesa di trial randomizzati che aiutino a comprendere meglio l'efficacia della trombolisi nelle fasce d'età più avanzata, è forse opportuno considerare che, come per altre terapie o procedure, non è l'età avanzata di per sé a condizionare gli effetti della trombolisi, ma piuttosto il fatto che essa rappresenta talora un marcatore di fattori fisiopatologici e/o malattie associate capaci di influenzare radicalmente gli effetti del trattamento⁵³.

Nonostante l'indiscutibile efficacia della trombolisi almeno fino ai 75 anni di età, i risultati di alcune indagini farmacoepidemiologiche indicano che un largo numero di pazienti che ne potrebbero beneficiare si vedono negare questo trattamento. I dati del National Registry of Myocardial Infarction 2 statunitense evidenziano che il 24% dei pazienti con IMA eleggibili per una terapia ripercussiva con trombolitici ne vengono esclusi⁵⁴. In particolare, gli anziani sono quelli che hanno minore probabilità di ricevere tale trattamento⁵⁴. In^{6,55-57} 3093 pazienti ultrasessantacinquenni ammessi con diagnosi di IMA negli ospedali del Connecticut è stato rilevato non solo che il 56% dei 753 soggetti eleggibili per la trombolisi non aveva ricevuto tale terapia, ma anche che il 24% dei 261 considerati candidati «ideali» (dolore toracico come sintomo d'esordio, ricovero entro 6 ore dall'insorgenza dei sintomi, sopraslivellamento del tratto ST nell'ECG iniziale) non aveva ricevuto il trattamento⁵⁸. Questo atteggiamento, confermato anche molto recentemente su una casistica inglese³⁰, appare del tutto inadeguato di fronte ad una terapia che, qualora non sussistano controindicazioni (Tab. III), è applicabile ovunque e non risente di quei rigidi criteri di selezione (operatori esperti, disponibilità della sala di emodinamica, ristrettezza dei tempi di intervento – vedi sotto) che rendono ancora poco proponibile l'angioplastica coronarica percutanea (PTCA) su vasta scala.

I piccoli miglioramenti in termini di efficacia, sicurezza e facilità di somministrazione ottenibili con i nuovi agenti trombolitici (reteplase, lanoteplase, TNK-tPA) sono di gran lunga superati dal beneficio sulla riduzione della mortalità che deriverebbe da una somministra-

Tab. II. Caratteristiche dei principali trombolitici utilizzati nell'anziano.

	Streptochinasi	rt-PA
Antigenicità	Si	No
Reazioni allergiche	Si	No
Costo



Tab. III. Controindicazioni alla trombolisi.

Absolute

Pregresso ictus emorragico
Ictus ischemico o altri eventi cerebrovascolari entro 1 anno
Neoplasie intracraniche
Emorragia interna in atto
Sospetta dissecazione aortica

Relative

Pressione arteriosa > 180/110 mmHg
Terapia anticoagulante a dosi terapeutiche (INR 2-3)
Diatesi emorragica nota
Trauma recente (entro 2-4 settimane)
Rianimazione cardiopolmonare prolungata (> 10 min)
Interventi chirurgici recenti (entro 3 settimane)
Punture vascolari recenti in zone non comprimibili
Recente emorragia interna (entro 2-4 settimane)
Gravidanza
Ulcera peptica in fase attiva
Storia di ipertensione grave
Per streptochinasi/anistreplase: precedente esposizione (entro 2 anni) o precedente reazione allergica

zione più diffusa e precoce di ciascuno degli agenti oggi disponibili. Alla luce di questa considerazione, *appare consigliabile riversare particolare interesse sull'opera di sensibilizzazione ad un impiego più diffuso della trombolisi, all'importanza di ridurre l'intervallo di tempo tra l'inizio dei sintomi e l'inizio del trattamento trombolitico ed allo sviluppo di agenti antitrombotici adiuvanti più efficaci in grado sia di aumentare la velocità di riperfusione sia di ridurre l'incidenza di riocclusioni.* In effetti sembra promettente l'impiego, in associazione alla trombolisi, dei nuovi antiaggreganti piastrinici inibitori del recettore piastrinico per la glicoproteina GPIIb/IIIa, come l'abciximab o il tirofiban⁵⁹. Inoltre, l'utilizzo combinato di basse dosi di trombolitico con inibitori del recettore piastrinico per la glicoproteina GPIIb/IIIa sembra migliorare la perfusione microvascolare, effetto che potrebbe risultare particolarmente vantaggioso nell'anziano, in cui la propensione al danno da riperfusione può essere aumentata⁶⁰.

Angioplastica coronarica percutanea (PTCA)

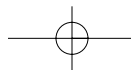
– Deve essere considerata come alternativa alla trombolisi in pazienti con IMA e soprasslivellamento del tratto ST o blocco di branca sinistra di nuova insorgenza che possano essere trattati con PTCA dell'arteria correlata all'infarto entro 12 ore dall'inizio dei sintomi o anche dopo più di 12 ore se i sintomi persistono, purché la procedura venga effettuata entro 90 ± 30 minuti dall'ammissione in ospedale, da operatori che effettuano più di 75 PTCA/anno in Centri con un volume di più di 200 PTCA/anno e con elevate percentuali di successo nella procedura (flusso TIMI II-III in > 90% dei casi, CABG < 5%, mortalità < 10%) ed in presenza di supporto cardiocirurgico immediato in caso di complicanze³³.

Preparazioni	Dose
Alteplase (rt-PA) flac 50 mg/50ml	15 mg in bolo + 0,75 mg/kg (max 50 mg) in 30 min + 0,50 mg/kg (max 35 mg) in 60 min; associare eparina e.v. 5000 U in bolo + infusione tale da mantenere il PTT tra 50 e 70 sec (generalmente 800-1000 U/h) per 48 ore
Streptokinasi flac 250000 UI	1500000 UI in 1 ora; associare eparina sottocutanea (12500 U, 2 volte al giorno); in pazienti ad alto rischio di embolie sistemiche (IMA anteriore o esteso; fibrillazione atriale; storia di embolia; trombosi ventricolare sinistra) associare eparina e.v. (come per rt-PA)
Reteplase fl 10 UI	10 U x 2 in almeno 30 minuti; associare eparina e.v. (come per rt-PA)

– È indicata in presenza di controindicazioni alla trombolisi (Tab. III).

Inoltre, benché i dati disponibili non siano ancora definitivi, una PTCA «rescue» dovrebbe essere presa in considerazione in caso di fallimento della trombolisi, in particolare in pazienti con IMA anteriore entro 8 ore dall'inizio dei sintomi⁶¹.

La rivascularizzazione meccanica mediante PTCA ha dimostrato di poter ottenere il ripristino di un flusso coronarico ottimale (TIMI III) in oltre il 90% dei casi trattati, contro il 54% ottenibile con il miglior trattamento trombolitico oggi disponibile (rTPA protocollo accele-



presenza di shock cardiogenico o gravi complicanze emodinamiche, condizioni molto frequenti in età avanzata, in particolare dopo i 75 anni di età, nelle quali, oltretutto, la trombolisi sembra offrire scarsi vantaggi⁶²⁻⁶⁵. Tuttavia, molto recentemente, è stato evidenziato in un ampio studio retrospettivo un beneficio relativamente modesto sulla mortalità della PTCA primaria rispetto alla trombolisi in un'ampia casistica di pazienti ultrasessantacinquenni affetti da IMA. Inoltre, come già ricordato, la PTCA offre vantaggi soprattutto negli infarti più estesi o complicati, il contesto organizzativo entro cui può essere realizzata è decisamente impegnativo per la necessità di strutture, mezzi e personale addestrato⁶⁷, e non è dimostrato se possa essere applicata con vantaggio ai soggetti ricoverati presso centri periferici e trasferibili a centri dotati di idonea strumentazione diagnostica ed organizzazione.

Per queste ragioni, la trombolisi continua a rappresentare il trattamento di scelta su larga scala dell'IMA non complicato anche nell'anziano.

Poiché il limite della PTCA primaria è costituito dall'elevata frequenza di eventi cardiovascolari nei pazienti con procedura fallita e dall'alta incidenza di restenosi, l'utilizzazione di stent intracoronarici sembra capace di determinare una significativa riduzione della restenosi, della necessità di ricorrere a rivascularizzazione miocardica chirurgica e dell'incidenza di eventi cardiovascolari fino ad un anno di distanza dalla procedura⁶⁸⁻⁷². Inoltre, recentemente, è stato ipotizzato che la terapia associata con inibitori del recettore piastri-nico GPIIb/IIIa (es. abciximab o tirofiban) possa migliorarne la prognosi acuta e a distanza^{73 74}.

Rivascularizzazione miocardica chirurgica d'urgenza.

È indicata:

- in caso di insuccesso della PTCA con dolore persistente o instabilità emodinamica in pazienti con anatomia coronarica favorevole per la chirurgia;
- nell'IMA con ischemia persistente o ricorrente refrattaria alla terapia medica in pazienti con anatomia coronarica favorevole per la chirurgia non candidati alla PTCA;
- qualora sia necessaria la riparazione chirurgica di una rottura del setto interventricolare o di un muscolo papillare.

La rivascularizzazione miocardica chirurgica dei pazienti con IMA è efficace ed associata ad una eccellente sopravvivenza a lungo termine⁷⁵. La morbilità perioperatoria, la mortalità precoce e la degenza complessiva dopo intervento di rivascularizzazione miocardica chirurgica sono significativamente più alte nell'anziano, ma il rischio operatorio appare accettabile e le prospettive per i sopravvissuti sono buone⁷⁶⁻⁸¹. Nei pazienti anziani senza disfunzione ventricolare sinistra o gravi patologie associate la sopravvivenza a 5 anni è di circa il 90%⁸².

– Come già ricordato, le alterazioni elettrocardiografiche non diagnostiche (ST sottoslivellato, inversione dell'onda T) sono molto frequenti nell'anziano^{12 13} e fino al 50% dei pazienti ultrasessantenni con IMA non sviluppano onde Q all'ECG (IMA non Q)⁸³; la prognosi dell'IMA non Q è simile a quella dell'IMA con onde Q^{84 85}, ma i pazienti con IMA non Q presentano più frequentemente una coronaropatia multivasale.

– La terapia farmacologica iniziale in pazienti con sospetto IMA, ma senza sopraslivellamento del tratto ST, è analoga a quella dei pazienti con IMA e sopraslivellamento del tratto ST⁸⁶; i beta-bloccanti risultano di particolare efficacia in questa categoria di pazienti⁴⁸ (*grado di raccomandazione A, livello di evidenza Ia*).

– Qualora non sia presente un aumentato rischio emorragico, le terapie con i nuovi antiaggreganti piastrinici inibitori del recettore piastrinico per la glicoproteina GPIIb/IIIa (abciximab, eptifibatide, tirofiban) in associazione ad eparina non frazionata per via endovenosa⁸⁷ o le eparine a basso peso molecolare per via sottocutanea sembrano particolarmente vantaggiose nell'IMA non Q³³ (*grado di raccomandazione A, livello di evidenza Ia*).

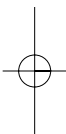
– Rivascularizzazione miocardica: in assenza di sopraslivellamento del tratto ST il beneficio terapeutico dalla trombolisi è scarso⁸⁹ ed anche la PTCA non sembra apportare vantaggi rispetto al trattamento conservativo, nel ridurre il rischio di morte o infarto miocardico non fatale⁹⁰. Entrambi questi trattamenti, sulla base dei dati oggi disponibili, non possono essere raccomandati di routine²². Un esame angiografico coronarico precoce e/o la PTCA sono invece sicuramente indicati in pazienti con ischemia sintomatica persistente o ricorrente ed in presenza di shock, congestione polmonare grave, estese alterazioni elettrocardiografiche o infarto miocardico pregresso^{33 91}.

Complicanze dell'IMA nell'anziano

Per le ridotte capacità omeostatiche, la maggior parte delle complicanze dell'IMA sono più frequenti nell'anziano¹⁴.

– Nel soggetto anziano l'incidenza di tachiaritmie sopraventricolari, rispetto ai soggetti più giovani, è decisamente aumentata.

La fibrillazione atriale, in particolare, è una complicanza comune dell'anziano in corso di IMA e può interessare più del 20% dei pazienti. Soprattutto se insorge già nella fase ospedaliera, essa risulta associata in modo indipendente con una più elevata mortalità, soprattutto se ad insorgenza intraospedaliera⁹². Il trattamento della fibrillazione atriale in corso di IMA prevede la cardioversione elettrica per i pazienti con grave compromissione emodinamica o ischemia miocardica intrattabile (Fig. 3). In pazienti con segni di disfunzione ventricolare sinistra per ridurre la frequenza ventricolare è in-



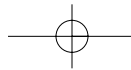
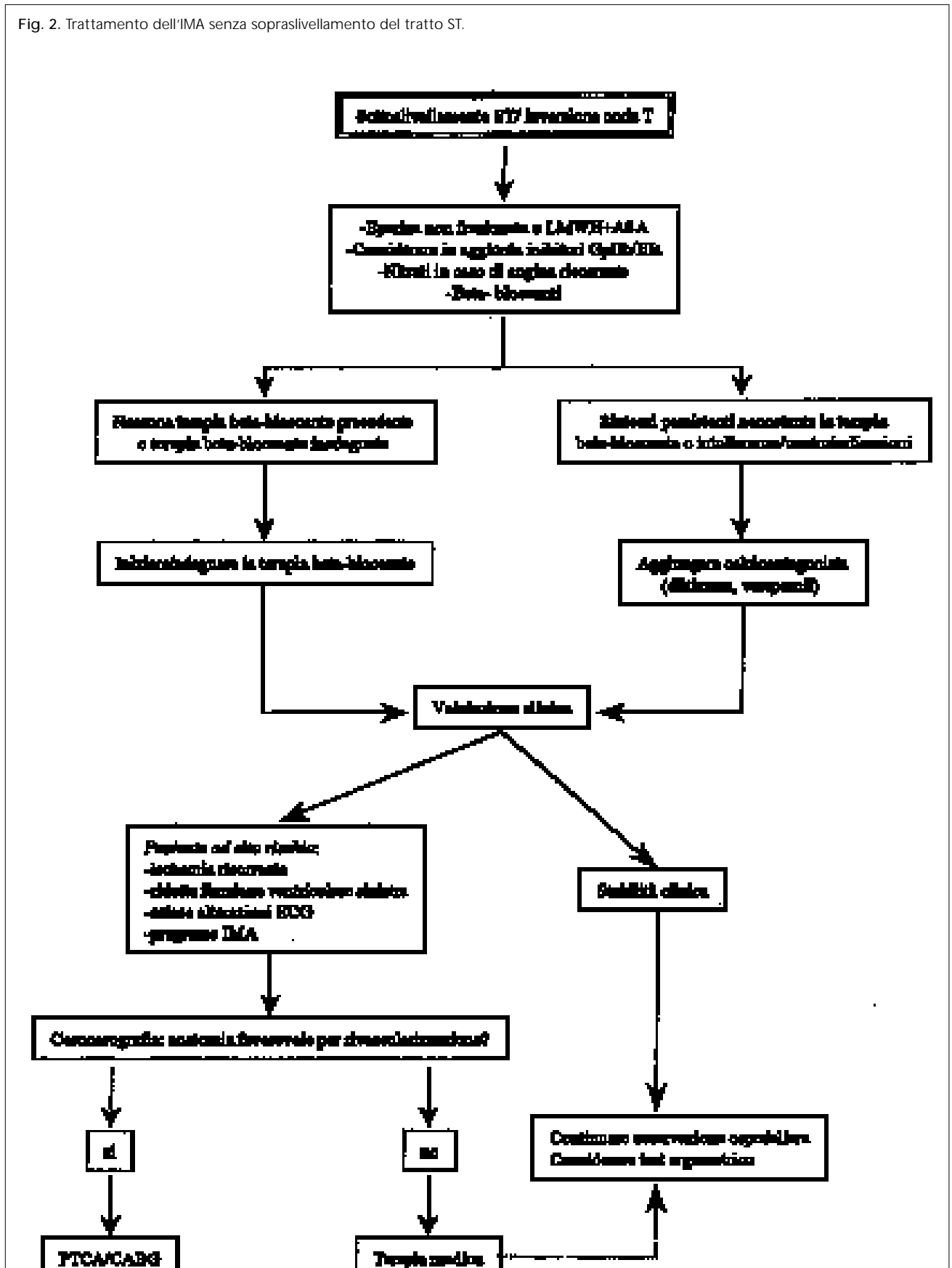
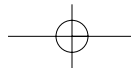


Fig. 2. Trattamento dell'IMA senza soprasslivellamento del tratto ST.





M. MARINI, L. BONCINELLI, P. VALOTI, ET AL.

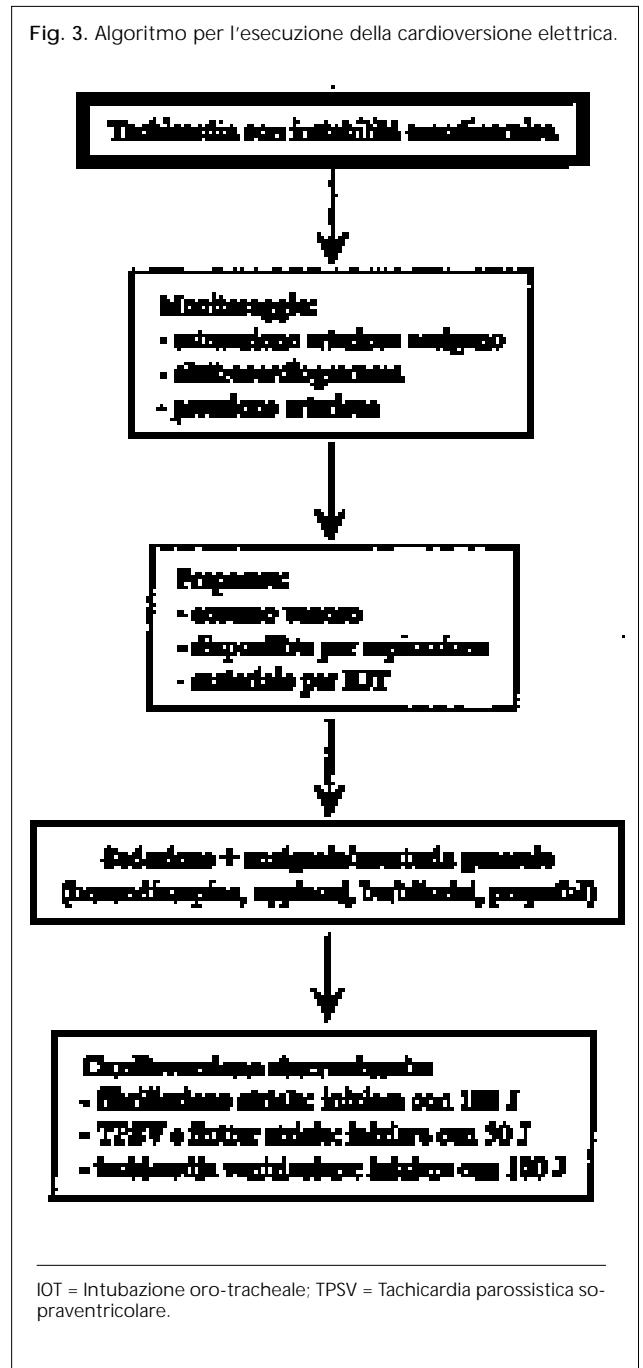
Preparazioni	Dose
Eparina non frazionata: - Eparina sodica fl 1 ml = 5000 U	5000 U in bolo e.v. + infusione tale da mantenere il PTT tra 50 e 70 sec (generalmente 800-1000 U/h)
Eparine a basso peso molecolare: - Enoxeparina sodica fl 1 ml = 10000 U = 100 mg - Deltaparina sodica fl 0,2 ml = 2500 U o 0,2 ml = 5000 U	1 mg/kg in 2 somministrazioni o 7500 U x 2 per via sottocutanea 5000-7500 U x 2 per via sottocutanea
Inibitori del recettore per la GPIIb-IIIa: - Eptifibatide fl 2 mg/ml e 0,75 mg/ml - Abciximab fl 2 mg/ml - Tirofiban fl 0,25 mg/ml	180 µg/kg in bolo + infusione di 2 mcg/kg/min 0,25 mg/kg in bolo + infusione di 0,125 mcg/kg/min infusione iniziale di 0,4 mg/kg/min per 30 minuti poi 0,1 mg/kg/min

ta-bloccanti per via endovenosa e, in caso di controindicazioni al loro utilizzo, può essere considerato il trattamento con calcio-antagonisti (verapamil o diltiazem per via endovenosa).

Preparazioni	Dose
Digossina fl 0,5 mg/2 ml	<i>Digitalizzazione rapida:</i> 0,01-0,02 mg/kg e.v. in 12 ore (1/2 dose subito, 1/4 dopo 6 ore, 1/4 dopo 12 ore)
Atenololo fl 5 mg/10 ml, cp 100 mg	<i>Di attacco:</i> 5 mg e.v. in 5 min ripetibile dopo 10 min (max 10 mg)
Metoprololo fl 5 mg/5 ml, cp 100 mg	<i>Di attacco:</i> 5 mg e.v. in 5 min ripetibile ad intervalli di 5 minuti (max 15 mg)
Diltiazem fl 50 mg	<i>Di attacco:</i> 0,1 mg/kg in 5 min
Verapamil fl 5 mg/2 ml	<i>Di attacco:</i> 0,1 mg/kg alla velocità di 1 mg/min

– Mentre le tachiaritmie ventricolari hanno uguale incidenza in età avanzata, la fibrillazione ventricolare primitiva è più rara negli ultrasessantacinquenni. La profilassi antiaritmica in corso di IMA non è indicata, in particolare nell’anziano che presenta con maggiore frequenza tossicità alla lidocaina (vedi sotto). Nessun trattamento antiaritmico deve essere intrapreso in caso di battiti ectopici ventricolari isolati anche a coppie o in caso di run di tachicardia ventricolare non sostenuta (durata minore di 30 sec.) o di ritmo idioventricolare accelerato

Fig. 3. Algoritmo per l'esecuzione della cardioversione elettrica.



Per la riduzione della perfusione epatica e del metabolismo della lidocaina e la maggiore sensibilità del SNC, che si verificano con l’invecchiamento, l’anziano presenta un maggiore rischio di tossicità (es. stato confusionale, letargia, convulsioni). La dose di attacco dovrebbe essere ridotta a metà-due terzi della abituale e quella di mantenimento dovrebbe essere tenuta al di sotto dei 25 mcg/kg/minuto, mentre devono essere accuratamente ricercati eventuali segni di tossicità. In caso di inefficacia della terapia farmacologica, o di

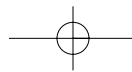
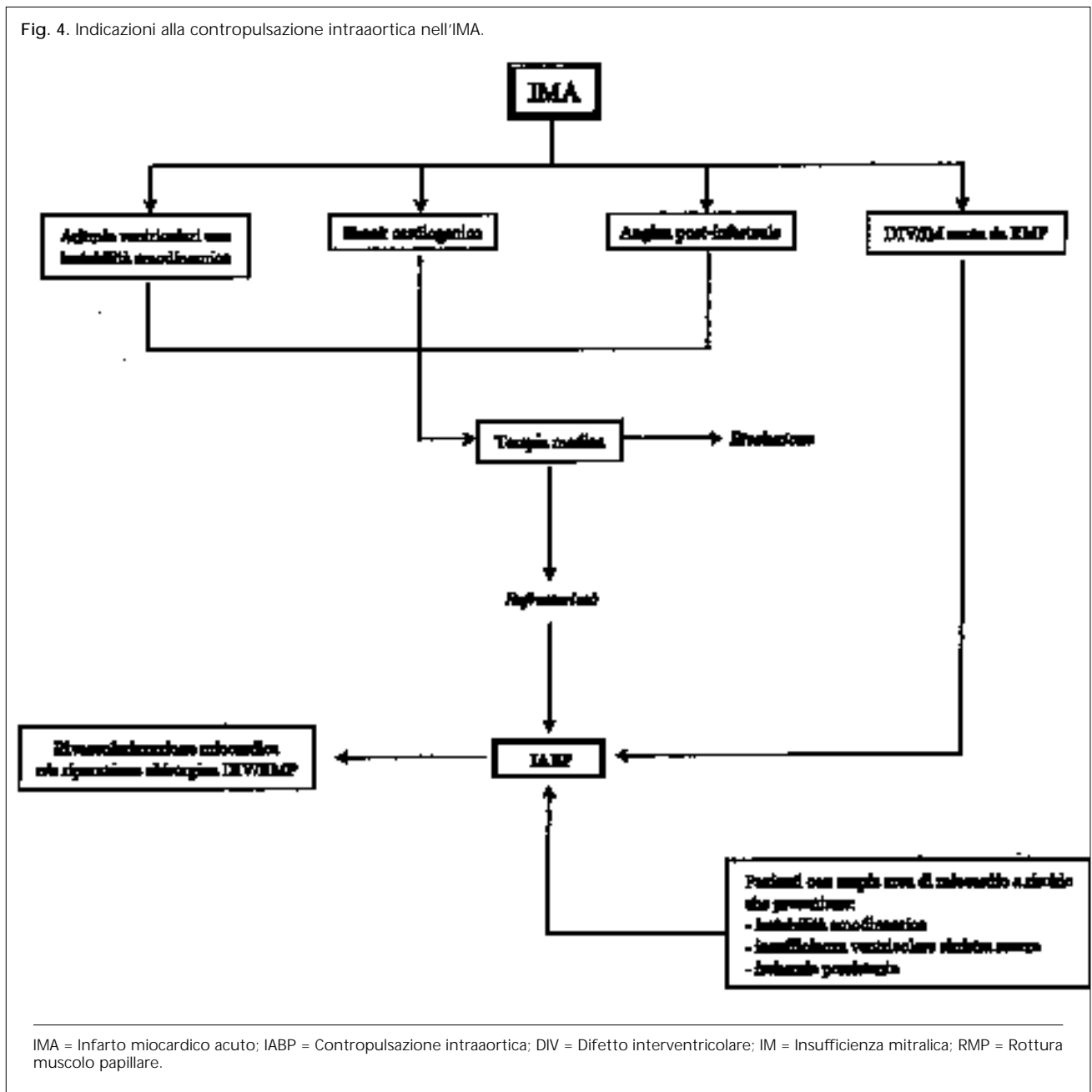


Fig. 4. Indicazioni alla contropulsazione intraaortica nell'IMA.

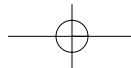


cedere rapidamente alla cardioversione elettrica dell'aritmia (Fig. 3).

In caso di tachiaritmie ventricolari intrattabili, considerare l'impiego della assistenza cardiocircolatoria meccanica mediante contropulsazione intraaortica (IABP) (Fig. 4).

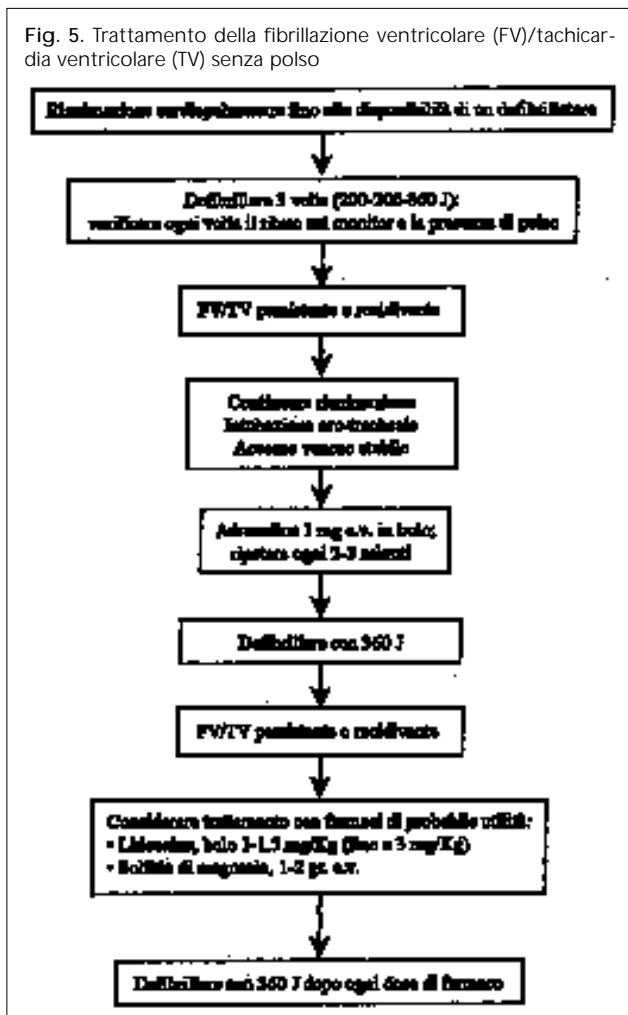
Nella Figura 5 è riportato l'algoritmo di trattamento dell'arresto cardiaco per tachicardia ventricolare senza polso o fibrillazione ventricolare. È necessario precisare che l'età non costituisce un fattore predittivo indipendente di cattiva prognosi per la rianimazione cardiopolmonare⁹³⁻⁹⁶.

Preparazioni	Dose
Lidocaina 1% e 2%	1-1,5 mg/kg in bolo ripetibili (fino ad una dose totale di 3 mg/kg) seguiti da una infusione continua di 2-4 mg/min
Amiodarone fl 150 mg/3 ml	150 mg in 10 min seguiti da una infusione continua di 1 mg/min per 6 ore e successivamente da una infusione di mantenimento di



M. MARINI, L. BONCINELLI, P. VALOTI, ET AL.

Fig. 5. Trattamento della fibrillazione ventricolare (FV)/tachicardia ventricolare (TV) senza polso



– Blocchi atrio-ventricolari di vario grado, blocchi intraventricolari fascicolari e blocchi di branca si verificano più frequentemente nell'anziano ⁹⁷.

L'atropina è indicata:

- nella fase iniziale dell'IMA se sono presenti bradicardia sinusale con segni di bassa gittata ed ipoperfusione periferica o con frequenti battiti ectopici ventricolari;
- nell'IMA inferiore con blocco atrioventricolare di II grado tipo I o blocco atrioventricolare di III grado a complessi QRS stretti associati a ipotensione, dolore ischemico o aritmie ventricolari;
- in presenza di bradicardia o ipotensione persistenti, correlate con la somministrazione di nitrati;
- in presenza di nausea e vomito associati alla somministrazione di morfina;
- in presenza di asistolia.

L'atropina è invece controindicata nella bradicardia sinusale asintomatica e nei blocchi atrioventricolari sottotossici (generalmente associati ad IMA anteriore con ritmo di scappamento a complessi larghi).

Nella Tabella IV sono riportate le principali indicazioni alla stimolazione elettrica temporanea. La attuale disponibilità di sistemi per il pacing transtoracico presenta qualche vantaggio rispetto alla stimolazione endocavitaria per via transvenosa per la semplicità di applicazione (le piastre possono essere applicate rapidamente e facilmente e tenute in «stand-by» anche in pazienti senza immediata necessità della stimolazione) e la bassa incidenza di complicanze. Inoltre, il reperimento di un accesso venoso centrale per il pacing endocavitario può in alcuni casi, come nei pazienti sottoposti a trombolisi, presentare un aumentato rischio di complicanze (es. sanguinamento nella sede della puntura venosa).

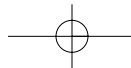
Nella Figura 6 è riportato il protocollo di trattamento dell'arresto cardiorespiratorio per asistolia.

Molte delle aritmie, sia sopraventricolari che ventricolari, che complicano il decorso dell'IMA nell'anziano sono causate o sostenute da ipotensione, ipossiemia, scompenso cardiaco, sovradosaggio di digitalici, disturbi elettrolitici e disordini dell'equilibrio acido-base. Queste evenienze, particolarmente frequenti in età geriatrica, devono essere riconosciute e trattate con prontezza.

– La rottura di cuore nelle sue diverse forme (in ordine di frequenza decrescente, rottura della parete libera, del setto interventricolare, o di un muscolo papillare mitralico) si verifica, in genere, entro la prima settimana ed è assai più frequente nell'anziano, nel quale rappresenta infatti la seconda causa di morte in corso di IMA ^{97 98}.

Questa complicanza, praticamente sempre fatale quando interessa la parete libera ventricolare, è stata messa in relazione a diversi fattori ma, in pratica, solo l'età avanzata si è dimostrata un fattore di rischio comune a tutte le casistiche pubblicate. Le cause di tale associazione sono ancora sconosciute. La rottura del setto interventricolare o la rottura dei muscoli papillari sono tipicamente annunciate dalla ricomparsa del dolore toracico o dall'insorgenza di un quadro di edema polmonare acuto o di shock cardiogenico. In attesa dell'intervento cardiocirurgico e con l'obiettivo di aumentare la portata cardiaca e stabilizzare le condizioni cliniche, può essere necessario iniziare l'assistenza circolatoria meccanica mediante IABP (Fig. 4). Ciò, spesso, consente di garantire la sopravvivenza e la stabilizzazione clinica sino alla riparazione chirurgica del difetto meccanico e, malgrado l'elevata mortalità perioperatoria, nei sopravvissuti l'esito è generalmente soddisfacente a lungo termine.

– Un quadro di edema polmonare acuto/shock cardiogenico si sviluppa in circa il 10% dei casi al di sotto dei 60 anni ed in oltre il 25% dei casi al di sopra dei 70 ⁹⁹. Generalmente, ciò viene attribuito ad una maggiore estensione dell'area di necrosi sulla base di una maggiore gravità e diffusione delle lesioni arteriosclerotiche coronariche riscontrate nell'anziano, ed alla mag-



Tab. IV. Principali indicazioni alla stimolazione elettrica temporanea.

Indicazioni al pacing transtoracico (attivo)

Bradycardia sinusale (< 50 b/min) con ipotensione arteriosa (pressione sistolica < 80 mmHg) non responsiva alla terapia farmacologica

Blocco atrio-ventricolare di II grado tipo Mobitz II

Blocco atrioventricolare di III grado

Indicazioni al posizionamento di piastre per pacing transtoracico (stand-by)

Blocco di branca bilaterale (alternanza di blocco di branca destra e sinistra) o blocco di branca destro con alternanza di emblocco anteriore o posteriore sinistro (indipendentemente dal momento di insorgenza)

Blocco di branca sinistra o destra, emblocco anteriore o posteriore (di recente insorgenza o non databili)

Blocco di branca destra o sinistra associati a blocco atrio-ventricolare di I grado

Indicazioni al pacing endocavitario

Asistolia

Bradycardia sintomatica (inclusa bradycardia sinusale con ipotensione e blocco atrio-ventricolare di secondo grado tipo I con ipotensione non sensibile all'atropina)

Blocco di branca bilaterale (alternante o blocco di branca destra con emblocco anteriore/posteriore sinistro alternante) (indipendentemente dal momento di insorgenza)

Blocco atrio-ventricolare di II grado tipo Mobitz II

Blocco bifascicolare di nuova insorgenza o non databile (blocco di branca destra con emblocco anteriore o posteriore sinistro) con blocco atrioventricolare di I grado

La terapia d'urgenza dell'edema polmonare acuto comprende la somministrazione di ossigeno, nitrati, furosemide e morfina. In caso di mancato, rapido miglioramento clinico e/o di ipossiemia grave ($\text{PaO}_2 < 50-60$ mmHg) persistente, deve essere presa in considerazione la intubazione oro-tracheale, per istituire una ventilazione meccanica con pressione tele-espирatoria positiva. Talora in questi pazienti è necessario il monitoraggio emodinamico per regolare la terapia medica di supporto. In tutti i casi deve essere presa in considerazione la terapia ripercussiva immediata.

In caso di shock cardiogenico, se esso non è causato da una lesione riparabile, o se la lesione non è corretta efficacemente, la sua mortalità nel soggetto anziano supera l'80%. Per tale motivo, lo shock cardiogenico deve essere affrontato con un'approccio terapeutico aggressivo che preveda, qualora non si risolva rapidamente con la terapia farmacologica a base di agenti vasopressori, inotropi e vasodilatatori, il ricorso alla IABP (Fig. 4) per la stabilizzazione clinica e, appena possibile, la rivascularizzazione miocardica tramite PTCA¹⁰⁰. Il fattore tempo ha un'importanza cruciale in questa complessa strategia di trattamento.

La IABP ha un ruolo fondamentale anche nell'anziano, poichè consente di ottenere rapidamente un consistente miglioramento emodinamico, spesso superiore a quello che può essere conseguito con trattamenti farmacologici non esenti da rischi, quali quelli con sostanze inotrope positive.

In mani esperte questa tecnica si dimostra altrettanto sicura ed efficace nel vecchio come nel giovane: infatti, la prognosi dei pazienti sottoposti a IABP dipende, più che dall'età in sé e per sé, come in prima istanza appare da altre variabili (tipo di indicazione, presenza di

Nella nostra, come in altre esperienze condotte su coorti numerose di anziani, l'età non è risultata un fattore limitante alla applicazione della IABP, e la frequenza di complicanze -soprattutto con la tecnica percutanea e gli attuali cateteri di piccolo calibro- è relativamente contenuta^{101 102}.

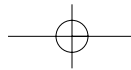
Preparazione	Dose
Dopamina fl 200 mg/5 ml	2-20 mcg/kg/min
Dobutamina fl 250 mg/20 ml	2-15 mcg/kg/min
Adrenalina fl 1mg/ml	5-20 mcg/min
Noradrenalina fl 2 mg/ml	5-20 mcg/min

– L'incremento di mortalità intraospedaliera associato ad estensione dell'IMA al ventricolo destro è particolarmente accentuato nel paziente anziano¹⁰³, nel quale si verifica frequentemente uno shock cardiogenico spesso irreversibile¹⁰⁴.

L'estensione dell'infarto al ventricolo destro deve essere considerata un'indicazione elettiva alla terapia ripercussiva. La trombolisi e la PTCA primaria hanno mostrato di migliorare la funzione ventricolare destra e di ridurre l'incidenza delle complicanze, come i blocchi atrioventricolari completi, frequenti in questo tipo di pazienti¹⁰⁵.

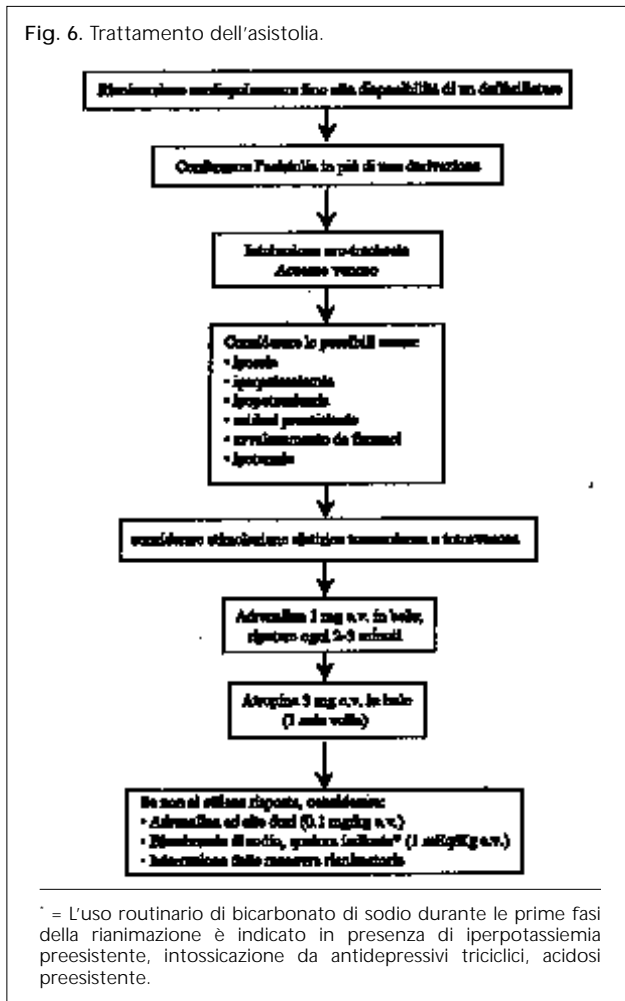
Per la loro influenza sul precarico, farmaci routinariamente utilizzati nell'infarto del ventricolo sinistro, come i nitrati e i diuretici, sono controindicati, perché possono ridurre la portata cardiaca e determinare ipotensione severa.

La reintegrazione volemica con soluzione fisiologica rappresenta il primo step nel trattamento dell'ipotensione associata all'ischemia del ventricolo destro. Il



M. MARINI, L. BONCINELLI, P. VALOTI, ET AL.

Fig. 6. Trattamento dell'asistolia.



– L'aneurisma ventricolare post-infartuale è più frequente in età avanzata ¹⁰⁶.

Lo sviluppo di un aneurisma ventricolare post-infartuale associato a tachiaritmie ventricolari intrattabili costituisce indicazione alla riparazione chirurgica urgente.

– Ugualmente hanno, negli anziani, la pericardite metainfartuale e la sindrome di Dressler ¹⁰⁶.

– Un'insufficienza cardiaca post-infartuale si verifica in circa il 50% degli anziani con IMA, per i quali rappresenta una causa molto frequente di invalidità residua ⁸³.

Il trattamento dell'insufficienza cardiaca post-infartuale che, come già accennato, rappresenta la principale causa dell'elevata mortalità per infarto miocardico nell'anziano, esula dallo scopo di questa trattazione. È comunque necessario fare alcune considerazioni di ordine generale.

Numerosi fattori sono stati presi in considerazione per spiegare l'aumentata incidenza di insufficienza cardiaca post-infartuale in età avanzata (Tab. V). In realtà, come verrà brevemente discusso, alcuni di questi meccanismi (es. maggiore estensione dell'area di necrosi)

ci che si sono dimostrati efficaci nel giovane. In altri termini, esiste una sorta di «pregiudizio terapeutico» che escluderebbe l'anziano dai trattamenti di maggiore efficacia (come la trombolisi, la PTCA e la IABP), per il timore di un più elevato rischio di complicanze o una infondata convinzione di un rapporto costi/benefici svantaggioso.

Il primo dei fattori chiamati in causa è rappresentato dalla maggiore estensione dell'area di necrosi, che è riconosciuta come il più importante determinante prognostico dell'IMA. È stato dimostrato che la funzione ventricolare sinistra residua è inversamente correlata agli indici enzimatici di estensione dell'area di necrosi ¹⁰⁷ e che entrambi si correlano con l'estensione ecocardiografica delle asinerie ventricolari ¹⁰⁸. Tuttavia, sia gli indici enzimatici ⁶ ¹⁰⁸ che quelli ecocardiografici ¹⁰⁸ d'infarto non risultano in alcuna misura correlati all'età, nonostante la loro stretta associazione con l'evidenza clinica di IC. In altri termini, in pazienti al di sopra dei 65 anni, né l'area di necrosi né alcuna delle variabili di più stretta pertinenza cardiologica (anamnesi di diabete, ipertensione e angina preinfartuale) sono associate con lo sviluppo di IC ¹⁰⁸.

Controversa è anche l'ipotesi che nell'anziano siano maggiori l'estensione e la gravità delle lesioni coronariche: studi autopsici sembrerebbero dimostrare che il quadro anatomico coronarico di pazienti deceduti per IMA è sovrapponibile nei diversi gruppi d'età, mentre studi angiografici riportano una frequenza più elevata di malattia multivasale nei pazienti più vecchi ¹⁰⁹.

Alcuni Autori hanno dimostrato che la prognosi dell'IMA nell'anziano è multifattoriale e fortemente condizionata dalla presenza di comorbilità ¹¹⁰. Le patologie associate sembrano inoltre di per sé favorire lo sviluppo di IC in età avanzata. Mentre nei soggetti più giovani l'estensione dell'area d'infarto rappresenta il maggior determinante prognostico, la comparsa di IC negli ultrasessantacinquenni è significativamente predetta solo da elevati valori di creatinemia all'ammissione ospedaliera ¹⁰⁸. Di conseguenza, è necessario costruire modelli fisiopatologici più complessi per spiegare la patogenesi dello scompenso cardiaco post-infartuale nell'anziano, tenendo conto delle patologie associate, la cui frequenza si correla tanto con l'età che con la prognosi ¹¹¹. Senza alcun dubbio, anche le modalità terapeutiche ed assistenziali devono tenere conto di queste peculiarità fisiopatologiche e cliniche che l'IMA assume negli anziani.

Conclusioni

– Nell'anziano l'IMA si presenta frequentemente in modo atipico per sintomatologia, alterazioni elettrocardiografiche, quadro ematochimico ed è spesso preceduto da fattori precipitanti. Un IMA dovrebbe essere posto in diagnosi differenziale tutte le volte che si verifica un'importante alterazione dell'equilibrio clinico in

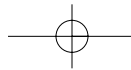
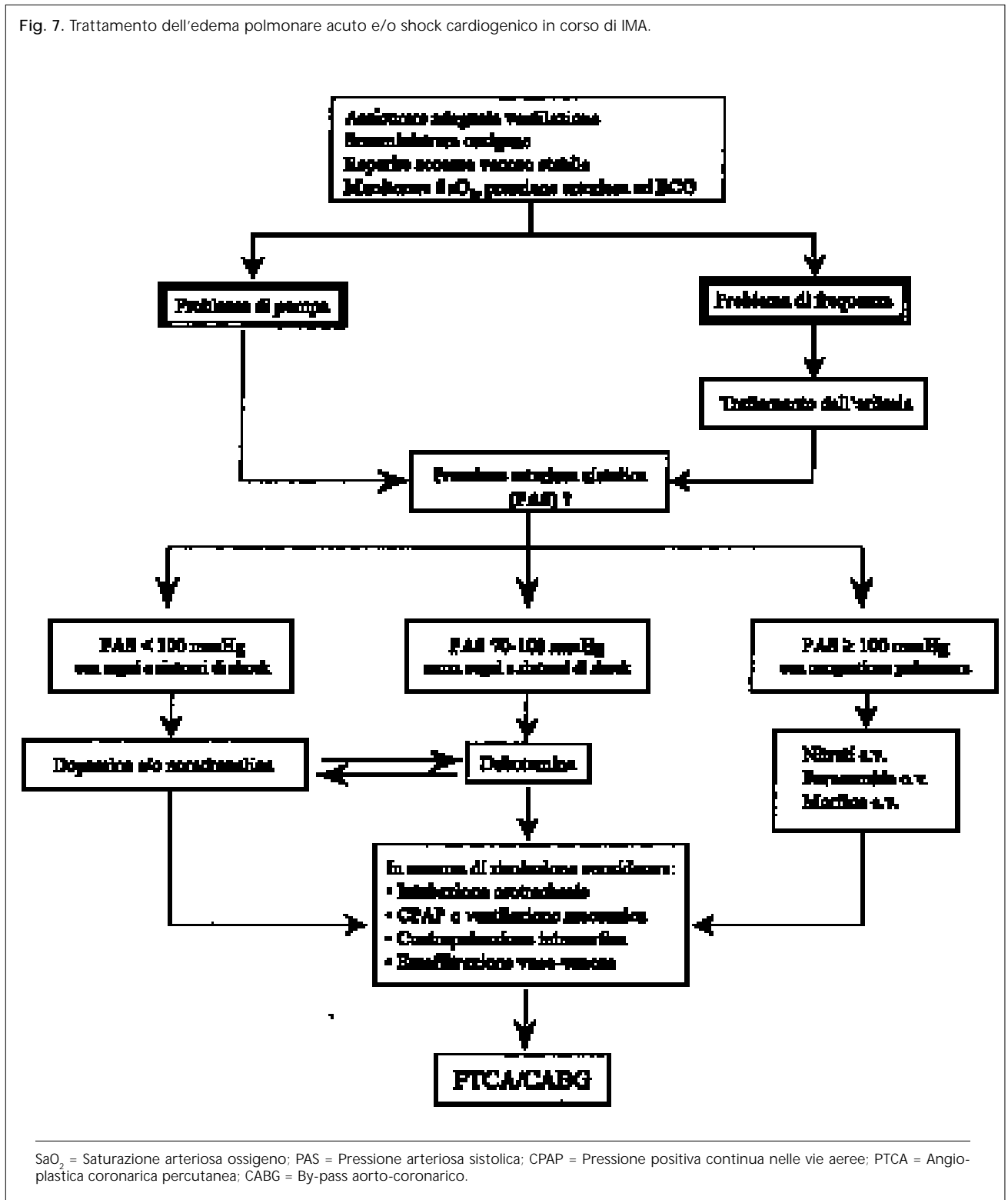


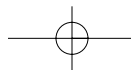
Fig. 7. Trattamento dell'edema polmonare acuto e/o shock cardiogenico in corso di IMA.



SaO₂ = Saturazione arteriosa ossigeno; PAS = Pressione arteriosa sistolica; CPAP = Pressione positiva continua nelle vie aeree; PTCA = Angio-plastica coronarica percutanea; CABG = By-pass aorto-coronarico.

di alcuni farmaci, che deve essere opportunamente ridotta in base alle modificazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche peculiari dell'invecchiamento.
 - L'età di per sé non rappresenta in alcun modo una

di applicazione, rappresenta anche nell'anziano il trattamento ripervasivo di scelta su larga scala dell'IMA. I suoi benefici sono indiscutibili fino ai 75 anni di età



M. MARINI, L. BONCINELLI, P. VALOTI, ET AL.

Tab. V. Fattori potenzialmente associati allo sviluppo di insufficienza cardiaca nell'anziano.

Maggiore estensione dell'area di necrosi
 Maggiore estensione/o gravità della coronaropatia
 Alterazioni età-dipendenti della meccanica cardiaca
 (contrattilità e/o funzione diastolica)
 Ridotta responsività ai farmaci
 Presentazione atipica e ritardo nell'applicazione delle cure
 Più frequente e grave compromissione multisistemica
 (comorbidità)

che più tardi in presenza di IMA complicato o di controindicazioni alla trombolisi.

Bibliografia

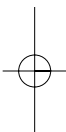
- 1 Rask-Madsen C, Jensen G, Kober L, Melchior T, Torp-Pedersen C, Hildebrand P. *Age-related mortality, clinical heart failure, and ventricular fibrillation in 4259 Danish patients after acute myocardial infarction.* Eur Heart J 1997;18:1426-31.
- 2 Tavazzi L. *Clinical epidemiology of acute myocardial infarction.* Am Heart J 1999;138:48-54.
- 3 Gurwitz JH, Col NF, Avorn J. *The exclusion of the elderly and women from clinical trials in acute myocardial infarction.* JAMA 1992;268:1417-22.
- 4 Vaccarino V, Berkman LF, Mendes dL, Seeman TE, Horwitz RI, Krumholz HM. *Functional disability before myocardial infarction in the elderly as a determinant of infarction severity and postinfarction mortality.* Arch Intern Med 1997;157:2196-2204.
- 5 Devlin W, Cragg D, Jacks M, Friedman H, O'Neill W, Grines C. *Comparison of outcome in patients with acute myocardial infarction aged > 75 years with that in younger patients.* Am J Cardiol 1995;75:573-76.
- 6 Maggioni AP, Maseri A, Fresco C, Franzosi MG, Mauri F, Santoro E, et al. *Age-related increase in mortality among patients with first myocardial infarctions treated with thrombolysis. The Investigators of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2).* N Engl J Med 1993;329:1442-8.
- 7 Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. *Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators.* Circulation 1995;91:1659-1668.
- 8 Bobbio M, Bergerone S, Maggioni AP, Malacrida R, Franzosi MG, Barlera S, et al. *Administration of thrombolytic therapy to 17,944 patients with acute myocardial infarction: the GISSI-3 database. GISSI-3 Investigators. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico.* Am Heart J 1998;135:443-8.
- 9 Goldberg RJ, Gore JM, Gurwitz JH, Alpert JS, Brady P, Strohsnitter W, et al. *The impact of age on the incidence and prognosis of initial acute myocardial infarction: the Worcester Heart Attack Study.* Am Heart J 1989;117:543-9.
- 10 Tresch DD. *Management of the older patient with acute myocardial infarction: difference in clinical presentations between older and younger patients.* J Am Geriatr Soc 1998;46:1157-62.
- 11 Nadelmann J, Frishman WH, Ooi WL, Tepper D, Greenberg S, Guzik H, et al. *Prevalence, incidence and prognosis of recogni-*

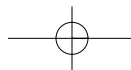
– Molte delle aritmie che complicano il decorso dell'IMA nell'anziano sono causate o sostenute da condizioni particolarmente frequenti in età geriatrica (es. ipossia, disturbi elettrolitici o dell'equilibrio acido base), che devono essere riconosciute e prontamente trattate.

– Poiché le complicanze meccaniche dell'IMA (rottura di cuore nelle sue varie forme, edema polmonare acuto, shock cardiogeno, estensione dell'IMA al ventricolo destro) si verificano con particolare frequenza in età avanzata, è necessario non controindicare l'utilizzazione di procedure invasive necessarie (es. PTCA, CABG, IABP, cateterismo cardiaco destro) solo sulla base dell'età, poiché in mani esperte esse sono sicure ed efficaci anche nell'anziano.

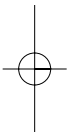
Eisenberg MS, et al. *Effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction. The MITI Project Group.* J Am Coll Cardiol 1991;18:657-62.

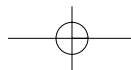
- 13 Stone PH, Thompson B, Anderson HV, Kronenberg MW, Gibson RS, Rogers WJ, et al. *Influence of race, sex, and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: The TIMI III registry.* JAMA 1996;275:1104-112.
- 14 Forman DE, Rich MW. *Management of acute myocardial infarction in the elderly.* Drugs Aging 1996;8:358-77.
- 15 Krumholz HM, Radford MJ, Ellerbeck EF, Hennen J, Meehan TP, Petrillo M, et al. *Aspirin in the treatment of acute myocardial infarction in elderly Medicare beneficiaries. Patterns of use and outcomes.* Circulation 1995;92:2841-7.
- 16 Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y, Chen J, Heiat A, Marciniak TA. *National use and effectiveness of beta-blockers for the treatment of elderly patients after acute myocardial infarction: National Cooperative Cardiovascular Project.* JAMA 1998;280:623-9.
- 17 Chen J, Radford MJ, Wang Y, Marciniak TA, Krumholz HM. *Do America's Best Hospitals perform better for acute myocardial infarction?* N Engl J Med 1999;340:286-92.
- 18 McMechan SR, Adgey AA. *Age related outcome in acute myocardial infarction. Elderly people benefit from thrombolysis and should be included in trials.* Br Med J 1998;317:1334-5.
- 19 Everts B, Karlson B, Abdon NJ, Herlitz J, Hedner T. *A comparison of metoprolol and morphine in the treatment of chest pain in patients with suspected acute myocardial infarction—the MEMO study.* J Intern Med 1999;245:133-41.
- 20 Marchionni N, Schneeweiss A, Di Bari M, Ferrucci L, Moschi G, Salani B, et al. *Age-related hemodynamic effects of intravenous nitroglycerin for acute myocardial infarction and left ventricular failure.* Am J Cardiol 1988;61:81E.
- 21 Pahor M, Cecchi E, Fumagalli S, Manto A, Pedone C, Carosella L, et al. *Association of serum creatinine and age with headache caused by nitrates. Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano.* Clin Pharmacol Ther 1995;58:470-81.
- 22 *Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group.* Lancet 1988;2:349-60.
- 23 Mukamal KJ, Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Goldberg RJ, Muller JE. *Recent aspirin use is associated with smaller myocardial infarct size and lower likelihood of Q-wave infarction.* Am Heart J 1999;137:1120-8.
- 24 Rojas-Fernandez CH, Kephart GC, Sketris IS, Kass K. *Underuse of acetylsalicylic acid in individuals with myocardial infarction*





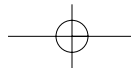
- treatment of suspected acute myocardial infarction: evidence for undertreatment in women and the elderly. *Arch Intern Med* 1996;156:799-805.
- ²⁶ Mahon NG, O'Rourke C, Codd MB, McCann HA, McGarry K, Sugrue DD. Hospital mortality of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *Heart* 1999;81:478-82.
- ²⁷ Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet* 1986;2:57-66.
- ²⁸ Metoprolol in acute myocardial infarction. Enzymatic estimation of infarct size. The MIAMI Trial Research Group. *Am J Cardiol* 1985;56:27G-9G.
- ²⁹ The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. *N Engl J Med* 1989;320:618-27.
- ³⁰ Barakat K, Wilkinson P, Deane A, Fluck D, Ranjadayalan K, Timmis A. How should age affect management of acute myocardial infarction? A prospective cohort study. *Lancet* 1999;353:955-9.
- ³¹ Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y, Chen J, Heiat A, Marciniak TA. National use and effectiveness of beta-blockers for the treatment of elderly patients after acute myocardial infarction: National Cooperative Cardiovascular Project. *JAMA* 1998;280:623-9.
- ³² Soumerai SB, McLaughlin TJ, Spiegelman D, Hertzmark E, Thibault G, Goldman L. Adverse outcomes of underuse of beta-blockers in elderly survivors of acute myocardial infarction. *JAMA* 1997;277:115-21.
- ³³ Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:890-911.
- ³⁴ GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994;343:1115-22.
- ³⁵ Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation* 1998;97:2202-12.
- ³⁶ ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995;345:669-85.
- ³⁷ Maggioni AP, Latini R. How to use ACE-inhibitors, beta-blockers, and newer therapies in AMI. *Am Heart J* 1999;138:183-7.
- ³⁸ Krumholz HM, Vaccarino V, Ellerbeck EF, Kiefe C, Hennen J, Kresowik TF, et al. Determinants of appropriate use of angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction in persons > or = 65 years of age. *Am J Cardiol* 1997;79:581-6.
- ³⁹ Vaage-Nilsen M, Rasmussen V, Holländer NH, Hansen JF. Prevalence of transient myocardial ischaemia during the first year after a myocardial infarction. Effect of treatment with verapamil. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 1992;13:666-70.
- ⁴¹ Schwartz JB. Calcium antagonists in the elderly. A risk-benefit analysis. *Drugs Aging* 1996;9:24-36.
- ⁴² Díaz R, Paolasso EA, Piegas LS, Tajer CD, Moreno MG, Corvalán R, et al. Metabolic modulation of acute myocardial infarction. The ECLA (Estudios Cardiológicos Latinoamérica) Collaborative Group. *Circulation* 1998;98:2227-34.
- ⁴³ Ceremuzynski L, Budaj A, Czepl A, Burzykowski T, Achremczyk P, Smielak-Korombel W, et al. Low-dose glucose-insulin-potassium is ineffective in acute myocardial infarction: results of a randomized multicenter Pol-GIK trial. *Cardiovasc Drugs Ther* 1999;13:191-200.
- ⁴⁴ Woods KL, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 1992;339:1553-8.
- ⁴⁵ Antman EM. Magnesium in acute myocardial infarction: overview of available evidence. *Am Heart J* 1996;132:487-502.
- ⁴⁶ Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343:311-22.
- ⁴⁷ Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1328-428.
- ⁴⁸ Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1999;34:890-911.
- ⁴⁹ Krumholz HM, Pasternak RC, Weinstein MC, Friesinger GC, Ridker PM, Tosteson AN, et al. Cost effectiveness of thrombolytic therapy with streptokinase in elderly patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;327:7-13.
- ⁵⁰ An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
- ⁵¹ The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. *N Engl J Med* 1993;329:1615-22.
- ⁵² Thiemann DR, Coresh J, Schulman SP, Gerstenblith B, Oetgen WJ, Powe NR. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation* 2000;101:2239-46.
- ⁵³ Ayanian J, Braunwald E. Thrombolytic therapy for patients with myocardial infarction who are older than 75 years. Do the risks outweigh the benefits? *Circulation* 2000;101:2224-6.
- ⁵⁴ Barron HV, Bowlby LJ, Breen T, Rogers WJ, Canto JG, Zhang Y, et al. Use of reperfusion therapy for acute myocardial infarction in the United States: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Circulation* 1998;97:1150-6.
- ⁵⁵ Cragg DR, Friedman HZ, Bonema JD, Jaiyesimi IA, Ramos RG, Timmis GC, et al. Outcome of patients with acute myocardial infarction who are ineligible for thrombolytic therapy. *Ann Intern Med* 1991;115:173-7.
- ⁵⁶ Krumholz HM, Pasternak RC, Weinstein MC, Friesinger GC, Ridker PM, Tosteson AN, et al. Cost effectiveness of thrombolytic therapy with streptokinase in elderly patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;327:7-13.





M. MARINI, L. BONCINELLI, P. VALOTI, ET AL.

- 58 Krumholz HM, Murillo JE, Chen J, Vaccarino V, Radford MJ, Ellerbeck EF, et al. *Thrombolytic therapy for eligible elderly patients with acute myocardial infarction*. JAMA 1997;277:1683-8.
- 59 Califf R. *Combination therapy for acute myocardial infarction: Fibrinolytic therapy and glycoprotein IIb/IIIa inhibition*. Am Heart J 2000;139:S33-S37.
- 60 Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 14 investigators. *Abciximab improves both epicardial flow and myocardial perfusion in ST elevation myocardial infarction: observations from the TIMI 14 trial*. Circulation 2000;101:239-43.
- 61 Goldman LE, Eisenberg MJ. *Identification and management of patients with failed thrombolysis after acute myocardial infarction*. Ann Intern Med 2000;132:556-65.
- 62 Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, et al. *Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review*. JAMA 1997;278:2093-8.
- 63 Tiefenbrunn AJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Rogers WJ. *Clinical experience with primary percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with alteplase (recombinant tissue-type plasminogen activator) in patients with acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NORMI-2)*. J Am Coll Cardiol 1998;31:1240-5.
- 64 *A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators*. N Engl J Med 1997;336:1621-8.
- 65 Antonucci D, Valenti R, Santoro GM, Bolognese L, Moschi G, Trapani M, et al. *Systematic primary angioplasty in octagenarian and older patients*. Am Heart J 2000;138:670-4.
- 66 Berger AK, Schulman KA, Gersh BJ, Pirzada S, Breall JA, Johnson AE, et al. *Primary coronary angioplasty vs thrombolysis for the management of acute myocardial infarction in elderly patients*. JAMA 1999;282:341-8.
- 67 Jollis JG, Peterson ED, Nelson CL, Stafford JA, DeLong ER, Muhlbaier LH, et al. *Relationship between physician and hospital coronary angioplasty volume and outcome in elderly patients*. Circulation 1997;95:2485-91.
- 68 Antonucci D, Santoro GM, Bolognese L, Valenti R, Trapani M, Fazzini PF. *A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial*. J Am Coll Cardiol 1998;31:1234-39.
- 69 Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, et al. *Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group*. N Engl J Med 1999;341:1949-56.
- 70 Rankin JM, Spinelli JJ, Carere RG, Ricci DR, Penn IM, Hilton JD, et al. *Improved clinical outcome after widespread use of coronary artery stenting in Canada*. N Engl J Med 1999;341:1957-65.
- 71 Peterson ED, Cowper PA, DeLong ER, Zidar JP, Stack RS, Mark DB. *Acute and long-term cost implications of coronary stenting*. J Am Coll Cardiol 1999;33:1610-8.
- 72 Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, et al. *Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction*. N Engl J Med 1999;341:1949-56.
- 73 Gersh BJ. *Optimal management of acute myocardial infarction at the dawn of the next millennium*. Am Heart J 1999;138:188-202.
- 74 Lincoff AM, Califf RM, Moliterno DJ, Ellis SG, Ducas J, Kramer JH, et al. *Complementary clinical benefits of coronary-artery characteristics, management, and outcome of patients with acute myocardial infarction treated with bypass surgery. Myocardial Infarction Triage and Intervention Investigators*. Circulation 1996;94:II81-II86.
- 76 Gersh BJ, Kronmal RA, Frye R, Schaff HV, Ryan TJ, Gosselin AJ, et al. *Coronary arteriography and coronary artery bypass surgery: morbidity and mortality in patients ages 65 years or older. A report from the Coronary Artery Surgery Study*. Circulation 1983;67:483-91.
- 77 Glower DD, Christopher TD, Milano CA, White WD, Smith LR, Jones RH, et al. *Performance status and outcome after coronary artery bypass grafting in persons aged 80 to 93 years*. Am J Cardiol 1992;70:567-71.
- 78 Edmunds LHJ, Stephenson LW, Edie RN, Ratcliffe MB. *Open-heart surgery in octogenarians*. N Engl J Med 1988;319:131-6.
- 79 Peterson ED, Cowper PA, Jollis JG, Bebbchuk JD, DeLong ER, Muhlbaier LH, et al. *Outcomes of coronary artery bypass graft surgery in 24,461 patients aged 80 years or older*. Circulation 1995;92:II85-II91.
- 80 Alexander KP, Peterson ED. *Coronary artery bypass grafting in the elderly*. Am Heart J 1997;134:856-64.
- 81 Zaidi AM, Fitzpatrick AP, Keenan DJ, Odom NJ, Grotte GJ. *Good outcomes from cardiac surgery in the over 70s*. Heart 1999;82:134-7.
- 82 Myers WO, Blackstone EH, Davis K, Foster ED, Kaiser GC. *CASS Registry long term surgical survival. Coronary Artery Surgery Study*. J Am Coll Cardiol 1999;33:488-98.
- 83 Rich MW, Bosner MS, Chung MK, Shen J, McKenzie JP. *Is age an independent predictor of early and late mortality in patients with acute myocardial infarction?* Am J Med 1992;92:7-13.
- 84 Aguirre FV, Younis LT, Chaitman BR, Ross AM, McMahon RP, Kern MJ, et al. *Early and 1-year clinical outcome of patients' evolving non-Q-wave versus Q-wave myocardial infarction after thrombolysis. Results from The TIMI II Study*. Circulation 1995;91:2541-8.
- 85 Zareba W, Moss AJ, Raubertas RF. *Risk of subsequent cardiac events in stable convalescing patients after first non-Q-wave and Q-wave myocardial infarction: the limited role of non-invasive testing. The Multicenter Myocardial Ischemia Research Group. Coron Artery Dis* 1994;5:1009-18.
- 86 *Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators*. N Engl J Med 1998;338:1488-97.
- 87 Chesebro JH, Badimon JJ. *Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade in unstable coronary disease*. N Engl J Med 1998;338:1539-41.
- 88 Mark DB, Cowper PA, Berkowitz SD, Davidson-Ray L, DeLong ER, Turpie AG, et al. *Economic assessment of low-molecular-weight heparin (enoxaparin) versus unfractionated heparin in acute coronary syndrome patients: results from the ESSENCE randomized trial. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q wave Coronary Events [unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction]*. Circulation 1998;97:1702-7.
- 89 *Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI)*. Lancet 1986;1:397-402.
- 90 *Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia*. Circulation 1994;89:1545-56.
- 91 Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, et al. *Outcomes in patients with acute*



- ⁹² Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, Schulman KA, Oetgen WJ, Gersh BJ, et al. *Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly. Prevalence and outcomes.* *Circulation* 2000;101:969-74.
- ⁹³ Gulati RS, Bhan GL, Horan MA. *Cardiopulmonary resuscitation of old people.* *Lancet* 1983;2:267-9.
- ⁹⁴ Di Bari M, Chiarlone M, Fumagalli S, Boncinelli L, Tarantini F, Ungar A, et al. *Cardiopulmonary resuscitation of older, in-hospital patients: immediate efficacy and long-term outcome.* *Crit Care Med* 2000;28:2320-5.
- ⁹⁵ Bedell SE, Delbanco TL, Cook EF, Epstein FH. *Survival after cardiopulmonary resuscitation in the hospital.* *N Engl J Med* 1983;309:569-76.
- ⁹⁶ Murphy DJ, Murray AM, Robinson BE, Champion EW. *Outcomes of cardiopulmonary resuscitation in the elderly.* *Ann Intern Med* 1989;111:199-205.
- ⁹⁷ Rashid A, Shah IU, Haboubi NY, Hudson PR. *An audit of cardiac pacing in the elderly: effect of myocardial infarction on outcome.* *J Am Geriatr Soc* 1993;41:488-90.
- ⁹⁸ Nakano T, Konishi T, Takezawa H. *Potential prevention of myocardial rupture resulting from acute myocardial infarction.* *Clin Cardiol* 1985;8:199-204.
- ⁹⁹ Leor J, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Behar S. *Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in patients without heart failure on admission: incidence, risk factors, and outcome.* *SPRINT Study Group.* *Am J Med* 1993;94:265-73.
- ¹⁰⁰ Santoro GM, Buonamici P. *Reperfusion therapy in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction.* *Am Heart J* 1999;138:126-31.
- ¹⁰¹ Marchionni N, Fumagalli S, Di Bari M, Boncinelli L, Ferrucci L, Tarantini F, et al. *Immediate and long-term survival after intra-aortic balloon pumping: is advanced age an independent, unfavorable prognostic factor?* *J Am Geriatr Soc* 1995;43:389-94.
- ¹⁰² Marchionni N, Vassanelli C, Menegatti G, Pini R, Vannucci A, Greppi B, et al. *Effectiveness of intraaortic balloon counterpulsation in the elderly.* *Eur Heart J* 1983;4:320-7.
- ¹⁰³ Bueno H, López-Palop R, Pérez-David E, García-García J, López-Sendón JL, Delcán JL. *Combined effect of age and right ventricular involvement on acute inferior myocardial infarction prognosis.* *Circulation* 1998;98:1714-20.
- ¹⁰⁴ Bueno H, López-Palop R, Bermejo J, López-Sendón JL, Delcán JL. *In-hospital outcome of elderly patients with acute inferior myocardial infarction and right ventricular involvement.* *Circulation* 1997;96:436-41.
- ¹⁰⁵ Vannucci A, Cecchi F, Zuppiroli A, Marchionni N, Pini R, Di Bari M, et al. *Right ventricular infarction: clinical, hemodynamic, mono- and two-dimensional echocardiographic features.* *Eur Heart J* 1983;4:854-64.
- ¹⁰⁶ O'Rourke RA, Chatterjee K, Wei JY. *Cardiovascular disease in the elderly. Coronary heart disease.* *J Am Coll Cardiol* 1987;10:52A.
- ¹⁰⁷ Marchionni N, Moschi G, Lombardi A, Tozzi P, Salani B, Di Bari M, et al. *Prediction of left ventricular function in acute anterior myocardial infarction by serum creatine kinase activity and pre-cordial ECG mapping.* *Clin Cardiol* 1986;9:187-90.
- ¹⁰⁸ Di Bari M, Marchionni N, Tarantini F, Innocenti F, Ferrucci L, Masotti G. *Myocardial infarction in the elderly: prevalence of heart failure and extension of left ventricular damage.* In: Neri Serneri G, Masotti G, Modesti P, eds. *Heart Failure.* Florence: Scientific Press 1995.
- ¹⁰⁹ Aguirre FV, McMahon RP, Mueller H, Kleiman NS, Kern MJ, Desvigne-Nickens P, et al. *Impact of age on clinical outcome and postlytic management strategies in patients treated with intravenous thrombolytic therapy. Results from the TIMI II Study.* *TIMI II Investigators.* *Circulation* 1994;90:78-86.
- ¹¹⁰ Marchionni N, Pini R, Vannucci A, Greppi B, Ferrucci L, Conti A, et al. *Acute myocardial infarction in the elderly: a review of 2056 cases.* *J Clin Exp Gerontol* 1983;5:265-83.
- ¹¹¹ Fumagalli S, Boncinelli L, Magherini L, Di Bari M, Marchionni N. *Age-related hospitalization and mortality rates for acute myocardial infarction: the 1969-82 vs. 1990-94 period.* *J Am Coll Cardiol* 1996;27(Suppl. A):282A.

