

# L'infarto miocardico acuto nell'ultrasettantacinquenne.

## Studio caso-controllo con una popolazione più giovane e rassegna della letteratura

### *Acute myocardial infarction in the elderly. A case-control study with a younger population and review of literature*

Fabrizio Corsini<sup>1</sup>, Anna Scaglione<sup>3</sup>, Maria Iacomino<sup>2</sup>, Giuseppe Mascia<sup>2</sup>, Saverio Melorio<sup>2</sup>, Carmine Riccio<sup>2</sup>, Salvatore Romano<sup>2</sup>, Alfredo Vetrano<sup>2</sup>, Silvana Celardo<sup>2</sup>, Giancarlo Corsini<sup>2</sup>, Carmelo Chieffo<sup>2</sup>

**ABSTRACT:** *Acute myocardial infarction in the elderly. A case-control study with a younger population and review of literature. F. Corsini, A. Scaglione, M. Iacomino G. Mascia, S. Melorio, C. Riccio, S. Romano, A. Vetrano, G. Corsini, C. Chieffo.*

**Background:** ST elevation myocardial infarction (STEMI) in old and old-old patients presents several peculiarities in natural history, delay of hospitalization and response to treatment. Aim of this retrospective case control study was to determine presentation, complications and management of elderly patients with STEMI compared to a younger population.

**Methods:** 462 patients (205 M and 257 F) aged  $\geq 75$  years, hospitalized in CCU between 1999 and 2003 for STEMI, were evaluated. The control group consisted of 490 consecutive patients (268 M and 222 F) aged 50-70 years. Attention was focused on clinical presentation, complications, management and outcome in elderly compared with younger patients.

**Results:** The mean interval between the onset of symptoms and the arrival in CCU was of 9 hour in the elderly compared to 4,5 hour in the control. Chest pain was less frequent

(50% vs 90%) in the elderly; the prevalence of dyspnoea and neurological symptoms was higher in patients  $>75$  years (30% vs 15% and 25% vs 10%). In the elderly, previous angina and AMI, cerebral and peripheral vascular diseases, peripheral and renal failure were frequent. Early severe complications prevailed in the elderly. Thrombolysis was performed only in 39% of the elderly compared to 65% of the control. Significantly higher was cerebral haemorrhage after thrombolysis (4,9% vs 1,8%). Comparable were the mayor extra cranial bleedings. Primary or facilitated PTCA was performed in few patients in the last year. Two weeks mortality was 20%, compared to 6,5% in the control group.

**Conclusion:** The patients  $>75$  years with STEMI were hospitalized later, had atypical presentation with less chest pain and more cardiac failure, were less likely to receive thrombolysis, had more complications and more cerebral bleedings. Elderly had more associated diseases and in-hospital mortality was higher.

**Keywords:** *myocardial infarction, elderly, thrombolysis, PTCA.*

*Monaldi Arch Chest Dis 2006; 66: 13-19.*

<sup>1</sup> IV Divisione di Medicina Interna - Seconda Università degli Studi di Napoli.

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Cardiologiche. Azienda Ospedaliera "San Sebastiano" di Caserta.

<sup>3</sup> Cattedra di Geriatria del Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche - Università Federico II di Napoli.

Corresponding author: Dr. Fabrizio Corsini; Viale Gramsci, 19; 80122 Napoli; E-mail address: [fabrizio.corsini@libero.it](mailto:fabrizio.corsini@libero.it)

### Introduzione

Negli ultimi decenni la popolazione d'età superiore ai 75 anni è cresciuta in modo rilevante costituendo in Italia nel 2002 circa l'8% di quella globale e, secondo le previsioni dell'Istituto Superiore di Sanità (ISTISAN), raggiungerà il 10% nel 2010. In questa fascia d'età si registra una netta prevalenza di donne rispetto agli uomini.

I dati epidemiologici dimostrano che le malattie cardiovascolari costituiscono la principale causa di morte e d'invalidità degli anziani. Infatti la cardiopatia ischemica nelle sue diverse espressioni clini-

che, in particolare l'infarto miocardico acuto (IMA), diventa, in entrambi i sessi, sempre più frequente con l'avanzare dell'età. Da notare che, sempre in base ai dati ISTISAN, mentre la malattia coronarica è decisamente più presente nei maschi al di sotto dei 70 anni di età, la sua incidenza si dimostra invece francamente più elevata nelle femmine che hanno superato i 75 anni nei confronti dei maschi coetanei. Vi è evidenza clinica che circa il 20% di maschi e femmine, all'età di 80 anni, abbia malattia coronarica. Negli Stati Uniti circa il 60% di tutti i pazienti ospedalizzati per IMA, sono ultrasessantacinquenni.

Anche in Italia si registra una netta crescita del numero dei pazienti attempati ricoverati nelle UTIC. Infatti nello Studio BLITZ i pazienti con più di 75 anni di età giunti nelle Unità Coronariche italiane per Sindrome Coronarica Acuta (SCA) costituiscono il 27% del totale [1]. L'età sempre più avanzata degli infartuati è dovuta da una parte ad una maggiore sensibilizzazione della popolazione alla correzione dei fattori di rischio quali l'ipertensione, la dislipidemia, il diabete, il fumo, la trombofilia, e dall'altra all'efficacia di interventi farmacologici in questi ultimi tempi sempre più mirati alla prevenzione CV; tutto ciò ha indubbiamente indotto una più lenta evoluzione della malattia arteriosclerotica ed un certo ritardo nella comparsa delle sue manifestazioni cliniche, anche se non sempre ha consentito di evitare l'evento acuto. Nella fase acuta dell'infarto la mortalità aumenta in maniera esponenziale con l'avanzare dell'età, analogo andamento si registra anche a distanza dall'evento [2, 3].

L'ampia casistica di pazienti ricoverati per IMA con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) dal 2000 al 2003 presso la UTIC della AORN San Sebastiano di Caserta ci ha consentito di fare una valutazione retrospettiva di questa manifestazione clinica e di analizzarne il comportamento nel paziente ultrasettantacinquenne, che nella terminologia anglosassone viene considerato "old" e nell'ultraottantacinquenne, "old-old", confrontandolo con quello di una popolazione relativamente più giovane, adulti e "young old".

La popolazione degli infartuati presenta caratteristiche di omogeneità per quanto riguarda la provenienza geografica (Campania), lo stile di vita, le abitudini alimentari, i criteri diagnostici di IMA (clinici, elettrocardiografici e di laboratorio), le modalità terapeutiche nelle prime fasi di ricovero in UTIC e durante la successiva degenza nel Reparto di Cardiologia Post Intensiva e/o di Riabilitazione Cardiologica. Particolare interesse è stato rivolto ai fattori di rischio, alla presentazione clinica dell'IMA, al trattamento ripercussivo trombolitico e/o meccanico, al trattamento di supporto farmacologico e alla successiva fase di riabilitazione cardiologica.

È stato analizzato il paradosso dell'efficacia della trombolisi negli anziani e grandi anziani, in cui gli effetti negativi possono superare i benefici [3-7].

## Materiali e Metodi

Dal 1° Gennaio 2000 al 30 Dicembre 2003 si sono ricoverati in UTIC 1.250 pazienti con STEMI. Di questi 462 (36%) erano di età uguale o superiore ai 75 anni, 205 maschi e 257 femmine con un rapporto M/F di 1 a 1.25. Tra essi 393 avevano un'età compresa da 75 a 80 anni, 41 tra gli 81 e gli 85 anni, 23 tra gli 86 e i 90 anni ed infine 5 avevano oltre i 90 anni. L'età media negli ultrasettantacinquenni era di 78,5 anni (tabella 1).

Il gruppo di controllo è costituito da 490 pazienti (268 M e 222 F), di età compresa tra i 50 e 70 anni, età media 61,5 anni, ricoverati nello stesso periodo, con caratteristiche analoghe per quanto riguarda la provenienza geografica e lo stile di vita.

La diagnosi di IMA è stata correlata alla presenza dei seguenti criteri: dolore toracico di tipo co-

strittivo di durata superiore ai 20-30 minuti; presenza di sopraslivellamento del tratto ST di almeno 2 mm in almeno 2 derivazioni elettrocardiografiche contigue; presenza di onde Q patologiche in almeno 2 derivazioni contigue; aumento della CK-MB superiore di almeno il 5% del valore della totale; aumento della Troponina I oltre il valore di 0,1 µg/L all'ingresso e tra la sesta-nona ora; comparsa di un blocco di branca sinistro, precedentemente non rilevato, in presenza di dolore toracico caratteristico. Per la diagnosi di IMA dovevano essere presenti almeno due dei criteri sopraindicati [9].

## Risultati

### Quadro clinico, segni e sintomi d'esordio

Nel gruppo dei pazienti con età oltre i 75 anni l'IMA ha interessato nel 50% la parete inferiore, nel 40% quella anteriore e nel 10% quella posteriore e/o laterale. Una simile distribuzione si è osservata nei pazienti del gruppo di controllo.

Negli anziani il tempo di ricovero in UTIC, dall'inizio dei sintomi, è stato molto variabile: compreso tra 30 minuti e 48 ore, con un tempo medio di circa 9,2 ore. Nel gruppo di controllo il ricovero è avvenuto in un tempo molto minore, attestandosi mediamente intorno alle 4,5 ore (tabella 1). Il tempo trascorso tra l'arrivo in Pronto Soccorso e il trasferimento in UTIC (from door to needle) è stato mediamente inferiore ai 25 minuti, uguale nei due gruppi.

Il dolore retrosternale ha costituito la manifestazione clinica di IMA meno frequente nei nostri pazienti "old" (circa il 50%) e la percentuale è scesa intorno al 30% nei pazienti "old old". Questa percentuale è stata uguale nei maschi e nelle femmine. Mentre nel gruppo di controllo il sintomo dolore è presente nel 90% dei casi (tabella 2).

La dispnea, da lieve a molto intensa sino all'insorgenza di un conclamato edema polmonare, è stata presente in circa il 30% degli anziani rispetto ad una incidenza del 15% nei più giovani.

Tabella 1. - Caratteristiche dei pazienti

	Gruppo 1 >75 anni	Gruppo 2 50-70 anni
Numero pazienti	462	490
Sesso (Maschi/Femmine)	205/257	268/222
Età media (anni)	78,5	61,6
Tempo di ricovero (ore)	9,2	4,5
Degenza media (giorni)	5,5	3,5

Tabella 2. - Sintomatologia di esordio

	Gruppo 1 >75 anni	Gruppo 2 50-70 anni
Dispnea	30.2%	14.8%
Dolore toracico	50.4%	90.5%
	30% >85 anni	
Sintomatologia neurologica	25.8%	9.2%

Manifestazioni neurologiche (stato confusionale acuto, lipotimia, sincope, ictus cerebrale) si sono manifestati, come sintomatologia di esordio, complessivamente nel 25,8% dei pazienti, condizionando in 23 pazienti il ricovero presso la "Stroke Unit" o in reparto di Neurologia. Tale sintomatologia si è manifestata in meno del 9,2% nel gruppo di controllo. Una sintomatologia più vaga come una profonda debolezza o affaticamento si è riscontrata in circa il 15% dei pazienti. Nel gruppo di controllo solo nel 5% dei casi vi è stata una sintomatologia vaga come segno di esordio dell'IMA. L'inizio dei sintomi, nel 45% dei nostri pazienti, si è verificato a riposo o durante il sonno. La durata del dolore è stata mediamente più breve rispetto a quella registrata in pazienti di età inferiore ai 75 anni.

Rispetto al gruppo controllo i valori di CPK-MB e di troponina I negli ultra-settantacinquenni sono aumentati in misura ridotta. Vi è stata una preponderanza di infarti non-Q. Si sono riscontrati in molti anziani ipertrofia ventricolare sinistra e blocchi di branca.

I fattori di rischio per cardiopatia ischemica (tabella 3) hanno una prevalenza maggiore negli ultrasessantacinquenni rispetto al gruppo di controllo, in cui tuttavia si evidenzia una lieve prevalenza dell'ipertensione arteriosa (fatta eccezione per l'ipertensione sistolica isolata)

Anche le manifestazioni cliniche di malattia arteriosclerotica, riportate nella tabella 4, sono più presenti nel gruppo in studio.

Altrettanto maggiori sono le complicanze precoci dell'IMA nei primi tre giorni di degenza in UTIC,

riportate nella tabella 5. Nella nostra casistica non abbiamo avuto alcun caso di embolia periferica, presumibilmente per il costante trattamento eparinico.

La degenza in UTIC è stata mediamente di 5,5 giorni a fronte di 3,5 giorni nei pazienti del gruppo di controllo. La mortalità globale degli ultrasessantacinquenni a due settimane o prima della dimissione è stata del 20,2%, mentre la mortalità nei controlli è risultata del 6,5% (tabella 6).

### Terapia

È stato possibile sottoporre a trattamento trombolitico il 39% dei pazienti anziani, a fronte di una percentuale del 65% dei pazienti più giovani. Questo ridotto ricorso alla trombolisi è imputabile soprattutto al ritardo del ricovero avvenuto in media oltre la nona ora, o alla ritardata diagnosi dell'infarto per segni elettrocardiografici ed enzimatici dubbi, o alla presenza di controindicazioni assolute quali ipertensione arteriosa non controllabile, recente episodio di melena, recente intervento chirurgico o puntura di una arteria non compressibile, concomitante quadro neurologico di sospetta emorragia cerebrale. Il trombolitico utilizzato nel gruppo in studio è stato l'alteplasi secondo GUSTO [8] nel 95%, il tenecteplase nel 5%. In 12 pazienti ultrasessantacinquenni in cui la trombolisi non ha indotto entro 120 minuti regressione di oltre il 50% nella sommatoria del sopraslivellamento del segmento ST (trombolisi fallita), abbiamo utilizzato il tirofiban, inibitore delle GP IIb/IIIa [10].

In 57 pazienti ricoverati dopo la dodicesima ora, non sottoposti a trombolisi, è stato praticato il protocollo terapeutico secondo studio clinico internazionale TETAMI [11] con tirofiban + enoxaparina.

In tutti i pazienti, in assenza di controindicazioni specifiche, si è utilizzato: aspirina, nitrati, metoprololo, lisinopril, eparina non frazionata in vena o enoxaparina sottocute. L'uso del beta-bloccante ne-

Tabella 3. - Fattori di rischio presenti

	Gruppo 1 >75 anni %	Gruppo 2 50-70 anni %
Ipertensione arteriosa	36	42
Ipertensione sistolica isolata	16	5
Diabete tipo 2 non in trattamento con insulina	27	16
Diabetetipo 2 in trattamento insulininico	12	7
Ipercolesterolemia	38	30
Obesità	16	12
Fumo	13	40

Tabella 4. - Manifestazioni cliniche della malattia aterosclerotica

	Gruppo 1 <75 anni %	Gruppo 2 50-70 anni %
Angina instabile	18	11
Angina da sforzo	13	4
Pregresso IMA	15	5
Vasculopatia cerebrale	19	3
Vasculopatia periferica	13	2
Insufficienza renale	22	7

Tabella 5. - Complicanze precoci (nei primi 3 giorni di degenza in UTIC)

	Gruppo 1 %	Gruppo 2 %
Edema polmonare acuto	25	8
Scompenso cardiaco congestizio	16	8
Shock cardiogeno	12	4
Aritmie ventricolari sostenute	7	9
Fibrillazione atriale	15	6
Blocco A-V completo	12	7
Insufficienza renale	7	3

Tabella 6. - Mortalità intraospedaliera

	Gruppo 1	Gruppo 2
Mortalità globale	20,2%	6,5%
Mortalità nei trombolisati	16,2%	20,8%
Mortalità nei <i>non</i> trombolisati	24,7%	7,5%

gli anziani è risultato più limitato rispetto ai più giovani. Per il controllo dell'angina precoce si è infusa nitroglicerina ad eccezione degli infarti interessanti anche il ventricolo destro. Per il controllo del dolore si è ricorso alla morfina o pentazocina, a bassi dosaggi. Nei casi di marcata ipotensione si è infusa dopamina e dobutamina. Nei casi di tachiaritmia si è ricorso alla digitale e all'amiodarone. Si è sempre somministrato ossigeno.

Negli ultimi due anni si è somministrata, in fase acuta, simvastatina o pravastatina a dosi di 40 mg dalla seconda giornata. Per la prevenzione della morte improvvisa sono stati somministrati precocemente a partire dal 2001 gli acidi grassi polinsaturi della serie n-3 [12]. Nei pazienti sottoposti a coronarografia dal 2002 si è somministrato, secondo il protocollo CURE [13], il Clopidogrel, con dose di carico di 300 mg.

La mortalità intraospedaliera nei pazienti sottoposti a trombolisi (tabella 6) è stata del 16,2% a fronte del 24,7% osservata nei non trombolisati. Nel 4,9% degli ultrasessantacinquenni trombolisati si sono verificate però maggiori emorragie intracerebrali rispetto al gruppo di controllo (1,8%), mentre le emorragie extracraniche (digestive, renali, ematomi intraperitoneali) sono risultate abbastanza sovrapponibili nei due gruppi a confronto (rispettivamente 5,2% e 4,6%) come riportato in tabella 7.

Sono stati sottoposti a coronarografia il 9% dei pazienti ed è stata data indicazione a rivascolarizzazione miocardica mediante angioplastica nel 25% ed a by-pass aorto-coronarico nel 9% di quelli studiati.

Oltre il 60% dei pazienti dimessi dalla UTIC sono stati presi in carico dall'Unità Operativa di Cardiologia Riabilitativa.

Tabella 7. - Trombolisi e complicanze emorragiche

	Gruppo 1	Gruppo 2	
Trattamento trombolitico	39%	65%	
Emorragie intracerebrali	4.9%	1.8%	p>0.001
Emorragie extracerebrali	5.2%	4.6%	NS

## Discussione

L'IMA nei pazienti di età avanzata costituisce ormai un grosso problema gestionale per tutte le UTIC. I fattori di rischio per IMA nell'anziano sono significativamente maggiori, in numero e gravità. I pazienti anziani hanno un rischio molto più alto di morire in seguito ad IMA [14, 15, 16].

I sintomi soggettivi e i quadri clinici dei pazienti più attempati sono spesso differenti da quelli manifestati dai più giovani essendo influenzati dal fenomeno dell'invecchiamento, dalla comorbilità e da un substrato socio-psico-culturale diverso [17, 18, 19, 20]. Nell'anziano spesso la poli-patologia (diabete, osteoartrosi etc.) attenua o addirittura maschera una sintomatologia cardiovascolare tipica. Inoltre i deficit cognitivi, mnesici in particolare, alterazioni della vista o dell'udito, rendono difficoltosa la comunicazione, complicando la fase anamnestica. Tutto ciò ritarda la diagnosi e l'accesso all'UTIC e rende spesso

impossibile il trattamento trombolitico. In linea con i dati di Mc Laughlin [24], anche nei nostri pazienti la percentuale di quelli sottoposti a trombolisi è risultata bassa (39%), nettamente inferiore alla media generale (65%) negli infartuati di età inferiore a 70 anni. Tale riduzione è dovuta soprattutto a ritardato ricovero e a controindicazioni assolute, prevalentemente legate alla patologia neurologica.

I pazienti anziani presentano più frequentemente dei giovani le complicanze tipiche dell'IMA, come lo scompenso cardiaco, le turbe della conduzione, le aritmie mortali, lo shock cardiogeno e le manifestazioni neurologiche [21], come riportato in tabella 5.

Proprio per la maggiore prevalenza di complicanze e per la prognosi più infausta, l'anziano può trarre il maggior beneficio dal trattamento ripercussivo (farmacologico trombolitico o meccanico mediante angioplastica) rivolto alla ricanalizzazione dell'arteria coronarica occlusa e alla ripercussione miocardica [22, 23]. Tuttavia tale trattamento è stato spesso sotto utilizzato in questa fascia d'età. Infatti anche nei centri ove è disponibile una sala di Emodinamica il ricorso alla rivascolarizzazione meccanica è decisamente molto ridotto negli infartuati anziani.

I trials randomizzati hanno coinvolto casistiche inadeguate di pazienti anziani ultrasessantacinquenni [8]. Questi trials non hanno pertanto avuto il potere di dimostrare, al di là di ogni dubbio, che la trombolisi migliora la sopravvivenza nei pazienti con più di 75 anni. Tuttavia prove indirette consigliano fortemente l'uso degli agenti trombolitici nell'anziano. In una recente pubblicazione [25] sull'efficacia della trombolisi nell'IMA dell'anziano, con particolare riguardo al paziente "old-old" (ultraottantacinquenne), in 2659 pazienti è stata valutata l'associazione fra trombolisi e mortalità intraospedaliera per fasce d'età e fra i pazienti con e senza assoluta e relativa controindicazione al trattamento. Il 63% di 719 pazienti arruolabili fu trattato con trombolisi. Il 27% dei trattati risultò trovarsi in condizione di controindicazione assoluta al trattamento. I pazienti correttamente trattati ebbero minori e meno gravi complicazioni. Vi fu un 4% di aumento del rischio di morte per ogni anno in più di età, in tutti i trattati rispetto ai non trattati. Tra i pazienti con una o più controindicazioni, il rischio di morte associato alla trombolisi fu di 1.57 rispetto al rischio calcolato pari ad 1, mentre il rischio corretto di morte tra i pazienti arruolabili e trattati rispetto ai non trattati aumentava significativamente con l'età.

Nello studio collaborativo FTT [26], nei pazienti tra i 75 e gli 85 anni trombolisati entro le 12 ore, la mortalità a un mese è del 24,0% rispetto al 25,3% dei non lisati. In quelli superiori agli 85 anni, trombolisati entro le 12 ore, la mortalità ad un mese è del 30,0% rispetto al 31,2% dei non lisati. La differenza diviene più marcata nei pazienti lisati entro la sesta ora (19,3 versus 26,4%). Le percentuali di mortalità sono significativamente più basse nei pazienti anziani trattati precocemente con lo r-TPA, tuttavia vi è un'incidenza più alta di emorragie cerebrali rispetto ai pazienti più giovani [27]. Il paziente molto anziano (>85 a.) comunque non sembra godere di un beneficio clinico significativo in termine di morte o ic-

tus invalidante dopo IMA anche se trattato con trombolisi.

A causa del rapido aumento del numero di soggetti con più di 75 anni nella popolazione generale sono del tutto necessari ed urgenti ulteriori dati sulla efficacia della trombolisi nell'anziano, in grado di fornire un supporto ben dimostrato per questo tipo di intervento nelle persone anziane.

Per quanto poi riguarda le procedure interventistiche lo studio PAMI [28] ha dimostrato un chiaro vantaggio dell'angioplastica primaria nei pazienti ultrasessantenni con IMA anteriore. È stata infatti riscontrata una riduzione evidente della mortalità nel gruppo trattato con angioplastica rispetto a quelli trattati con r-TPA, rispettivamente 2% e 10% ( $p > 0,01$ ). Anche nello studio GUSTO-2b [29], che confrontava l'angioplastica con la trombolisi mediante r-TPA accelerato, la morte, il reinfarto non fatale e lo stroke invalidante erano significativamente ridotti nei pazienti ultrasessantenni sottoposti ad angioplastica primaria rispetto a quelli trattati con r-TPA (9,6% versus 13,7%). Da notare che dopo un follow-up di sei mesi non vi erano più differenze per ciò che riguarda l'end-point composito (morte, reinfarto...) tra i due trattamenti, verosimilmente per la rilocuzione tardiva nei pazienti sottoposti ad angioplastica. L'esteso studio nord-americano di Berger [30] conferma il beneficio di sopravvivenza ad oltre un anno, ma non a 30 giorni, della terapia trombolitica nei pazienti ultrasessantacinquenni. Il trattamento con angioplastica primaria mostra migliori risultati solo ad un mese. Pertanto l'Autore conclude che l'efficacia della terapia trombolitica ed il ruolo dell'angioplastica primaria nel trattamento dell'IMA, nel paziente molto anziano, rimangono molto incerti. Di diverso avviso sono i gruppi di Antonucci [31], Arai [32] e più recentemente di Gavazzi [33] che ricorrono sistematicamente all'angioplastica primaria negli ultraottantenni.

Nei nostri pazienti anziani la presenza di angina ricorrente nelle 24 ore precedenti la comparsa dell'IMA correla una riduzione della mortalità intraospedaliera. Tale fenomeno può essere considerato una sorta di preconditionamento ischemico ed è stato recentemente confermato da Abete [34, 35]. Abbiamo osservato che non vi è associazione tra l'età e gli indici elettrocardiografici ed ecocardiografici della dimensione dell'IMA. L'età è un criterio predittivo di mortalità indipendente dalla funzione ventricolare sinistra o dalla dimensione dell'IMA. Quindi, nei pazienti con IMA, la più alta mortalità nel molto anziano non è dovuta alla maggiore estensione del miocardio infartuato, come anche sostenuto da Yusuf [36].

Il 60% dei nostri pazienti ultrasessantacinquenni sopravvissuti all'infarto sono stati successivamente avviati ad un programma strutturato di riabilitazione cardiaca, svolto in circa la metà dei casi presso la nostra struttura e nell'altra metà a domicilio. I risultati globali saranno oggetto di una prossima comunicazione. Possiamo anticipare che, anche se la tolleranza all'esercizio risulta aumentata in modo significativo negli afferenti alla nostra struttura, un programma sperimentale di riabilitazione cardiaca a domicilio è sembrato altrettanto efficace, in accordo con altre esperienze [38, 39]. Pertanto se vi è molta

difficoltà ad ottenere la frequenza ambulatoriale di questa particolare categoria di pazienti e per i quali sembrerebbe necessario il ricovero in Centri specializzati, un programma di riabilitazione domiciliare può certamente essere perseguito almeno in una buona percentuale di soggetti anziani non complicati con risultati efficaci [40-41].

## Conclusioni

I nostri pazienti anziani, di età superiore a 75 anni, affetti da IMA, si sono ricoverati in UTIC in ritardo rispetto alla popolazione più giovane, sono stati sottoposti a trombolisi in percentuale minore con una più alta incidenza di emorragie cerebrali, sono stati colpiti da maggior numero di complicanze e la mortalità precoce è stata nettamente più alta. Ciononostante il trattamento trombolitico nell'ultrasessantacinquenne si è dimostrato capace di ridurre l'estensione dell'infarto e la mortalità ad un anno. I molto anziani hanno più malattie associate. L'uso dei beta bloccanti è stato limitato rispetto ai pazienti più giovani. Dai dati raccolti in pochi trials, non vi è evidenza che la trombolisi faccia aumentare l'aspettativa di vita nell'ultra ottantenne. L'angioplastica primaria, in limitati studi selezionati, ha mostrato un migliore risultato precoce, ma la mortalità a sei mesi si è dimostrata pari a quella registrata tra i trombolisati. I programmi riabilitativi, svolti presso la struttura ospedaliera o, per i pazienti più autonomi e meno complicati, a domicilio, risultano parimenti efficaci.

## Riassunto

*Razionale: L'Infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del segmento ST (STEMI) nel paziente ultrasessantacinquenne presenta caratteristiche del quadro clinico, dei tempi di ricovero, di risposta alla terapia e prognosi del tutto peculiari. Scopo di questo studio, retrospettivo caso-controllo, è stato quello di valutare tali aspetti confrontandoli con quelli di una popolazione più giovane.*

*Materiale e metodi: 462 pz (205 M e 257 F) di età  $\geq 75$  anni, ricoverati tra il 2000 e il 2003 in UTIC per STEMI, sono stati posti a confronto con un gruppo di controllo di 490 pz (268 M e 222 F) di età da 50 a 70 anni ricoverati per lo stesso tipo di patologia. Sono stati valutati i sintomi di esordio, le malattie preesistenti, le complicanze precoci e tardive, il trattamento terapeutico ed in particolare quello ripercussivo, i risultati di un intervento riabilitativo ed infine la mortalità ospedaliera.*

*Risultati: Il tempo medio di ricovero in UTIC dall'inizio dei sintomi è stato di 9,2 ore per i pazienti del gruppo in studio e di 4,5 ore per quelli del gruppo di controllo. Il dolore toracico come sintomo di esordio è comparso soltanto nel 50% degli anziani (al di sotto del 30% negli ultraottantenni) mentre era presente nel 90% dei pazienti più giovani, nei primi più frequenti sono stati la dispnea (30% vs 15%) e le manifestazioni neurologiche (25% vs 10%). Negli anziani inoltre sono risultati significativamente prevalenti un'angina preesistente, un pregresso IMA, la vasculopatia cerebrale e periferica, l'insufficienza renale e le complicanze precoci gravi.*

La trombolisi è stata eseguita nel 39% dei casi e nel 65% dei controlli. Nel gruppo degli ultrasettantacinquenni le emorragie cerebrali dopo trombolisi sono state significativamente maggiori (rispettivamente 4,9% e 1,8%), mentre equiparabili risultano le emorragie maggiori extra craniche.

L'angioplastica primaria è stata eseguita in pochissimi anziani.

La mortalità a due settimane nel gruppo in studio è stata alta, pari al 20%, rispetto al 6,5% dei pazienti più giovani.

Un intervento riabilitativo strutturato, in ospedale e/o a domicilio, è risultato di pari efficacia in entrambi i gruppi in studio.

Conclusioni: i pazienti anziani con STEMI si ricoverano più tardivamente, manifestano una sintomatologia atipica, caratterizzata da una minore frequenza di dolore toracico e da una più elevata incidenza di insufficienza cardiaca, sono sottoposti in una percentuale ridotta di casi a trombolisi, presentano più frequenti e gravi complicanze post IMA ed emorragie cerebrali post trombolisi, sono maggiormente affetti da co-morbilità con più alta mortalità intra-ospedaliera, hanno infine una migliore qualità di vita se avviati a programmi di riabilitazione CV.

Parole chiave: infarto miocardico acuto, anziano, trombolisi, angioplastica, riabilitazione cardiovascolare.

## Bibliografia

- Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, Lucci D, Bolognese L, De Servi S, Greco C, Boccanelli A, Zonzin P, Coccolini S, Maggioni A. Epidemiologia dell'Infarto miocardico acuto nella rete delle UTIC italiane. *Eur Heart J* 2003; 24, 1616-1629.
- Parmeley WW, Chatterjee K. Lippincott Raven Publishers Philadelphia, *Cardiology* 1995.
- Leal MF, Souza F, Newton FS, Haggi F. Acute myocardial infarction in elderly patients: comparative analysis of the predictors of mortality. The elderly versus the young. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79, (4): 369-374.
- Thienemann DR, Coresh J, Schulman SP. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation* 2000; 101: 2239-46.
- Ayanion JZ, Braunwald E. Thrombolytic therapy for patients with myocardial infarction who are older than 75 years. Do the risk out weigh the benefits? *Circulation* 2000; 101: 2224-26.
- White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet* 2000; 357: 2028-9.
- Cannon CP. Elderly patients with acute coronary syndromes: higher risk and greater benefit from antithrombotic therapies. *AJGC* 2000; 9: 265-70.
- White HD, Califf RM. Age and outcomes with contemporary thrombolytic therapy result from the GUSTO-I trials. *Circulation* 1996; 94: 1826-33.
- Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E: Heart Diseases. Philadelphia, PA: WB Saunders 6th edition. *A textbook of Cardiovascular Medicine* 2001; 1114-1219.
- Vetrano A, Carotenuto R, Corsini F, Chieffo C, Corsini G. Effectiveness of Tirofiban for Failed Thrombolysis During Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2004; 93: 914-916.
- Cohen M, Maritz F, Gensini GF. The TETAMI trial: the safety and efficacy of subcutaneous enoxaparin versus intravenous unfractionated heparin and tirofiban versus placebo in the treatment of acute myocardial infarction for patients not thrombolized: methods and design. *J Thromb Thrombolysis* 2000; 10: 241-6.
- Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation* 2002; 105: 1897-903.
- Yusuf S, Fox KAA, Tognoni G. Effects of Clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation (CURE). *N Engl J Med* 2002; 345: 494-502.
- Woon VC, Lim KH. Acute myocardial infarction in the elderly - The difference compared with the young. *Singapore Med J* 2003; 44: 414-418.
- Taneva E, Bogdanova V, Shtereva N. Acute coronary syndrome, comorbidity, and mortality in geriatric patients. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1019: 106-110.
- Simons LA, Simon J, Friedlander Y. Risk factors for acute myocardial infarction in the elderly (The DUBBO study). *Am J Cardiol* 2002; 72: 69-72.
- Gregoratos G. Clinical manifestation of acute myocardial infarction in older patients. *AJGC* 2001; 10: 345-7.
- Rathore SS, Weinfurt KP. Race, sex poverty and the medical treatment of acute myocardial infarction in the elderly. *Circulation* 2000; 102 (6): 642-8.
- Perschbacher JM, Reeder GS, Jacobsen SJ. Evidence-Based Therapies for Myocardial Infarction: Secular Trends and Determinants of Practice in the Community. *Mayo Clin Proc* 2004; 79 (8): 983-991.
- Barchielli A, Buiatti E, Balzi D. Age-related changes in treatment strategies for acute myocardial infarction: a population-based study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52 (8): 1355-60.
- Brienza A, Riccio C, Perrotta R, Correale E, Corsini G. Infarto miocardico Acuto esordiente con ictus cerebrale. *Quaderni di Medicina e Chirurgia* 1991; 7: 1-5.
- Krumholz HM, Murillo JE, Chen J. Thrombolytic therapy for eligible elderly patients with acute myocardial infarction. *JAMA* 1997; 277: 1683-1688.
- Tran CT, Mamdani MM, Tu JV. Effect of age on the use of evidence-based therapies for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 148 (5): 834-41.
- Mc Laughlin TJ, Gurwitz J. Delayed thrombolytic treatment of older patientets with acute myocardial infarction. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 1222-1228.
- Soumerai SB, MC Laughlin TJ. Effectiveness of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in the elderly. *Arch Inter Med* 2002; 16 (5) 561-68.
- Fibrinolytic Therapy Trialist (FTT) Collaborative group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. Collaborative overview of early mortality results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-322.
- De Silvey DL. Risk of thrombolysis in the elderly. *Am Journ of Geriatric Cardiology* 2000; 29: 292-3.
- Stone G, Grines CL, Browne KF. Predictors of in-hospital and 6th month outcome after acute myocardial infarction in the perfusion era: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) trial. *JACC* 1995; 25: 370-7.
- GUSTO II b: investigators. *NEJM* 1997; 336: 1621-18.
- Berger AK, Radford MJ, Wang Y. Thrombolytic Therapy in older patients. *JACC* 2000; 36: 366-74.
- Antoniucci D, Valenti R, Santoro GM. Systematic primary angioplasty in octogenarian and older patients. *Am Heart J* 1999; 138: 670-4.
- Arai S, Awaya T. Efficacy of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction in patients aged > or = 80 yr. *J Cardiol* 2000; 35 (5): 335-41.
- Tespili M, Guagliumi G, Valsecchi O, Musumeci G, Saino A, Gavazzi A. In-hospital clinical outcome in elderly patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Ital Heart J* 2003; 4: 193-198.

34. Abete P, Sagnelli E, Manzi M. A high Level of physical activity before an acute myocardial infarction improves survival in elderly patients by preserving the protective effect of preinfarction angina. *Circulation* 2000; 102 Supplement II, 18, 583.
35. Abete P, Ferrara N, Cacciatore F. High level of physical activity preserves the cardioprotective effect of preinfarction angina in elderly patients. *JACC* 2001; 38/5: 1365-75.
36. Miller TD, Gibbons RJ, Yusuf S: Does larger infarct size explain the higher mortality in the elderly with acute Myocardial infarction? *Circulation* 2000; Suppl. II 102; 18: 3830.
37. Bueno H, Perez-David E, Martinez-Selles M. Thrombolytic therapy increase the risk of free wall rupture in elderly patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; suppl. II 102; 18: 3836.
38. Stahle A, Ryden L. Improved physical fitness and quality of life following training of elderly patients after acute coronary event. A 1 year follow up. *Eur Heart J* 1999; 20 (20): 1475-84.
39. Vigorito C, Antonelli Incalzi R, Acanfora D, Marchionni N, Fattirolli F. per il Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva (GICR). Raccomandazioni per la riabilitazione cardiovascolare del paziente molto anziano. *Monaldi Arch Chest Dis* 2003; 60: 1, 25-39.
40. Fattiroli F, Oldrige N, Fumagalli F. Enhanced exercise tolerance and quality of life in older patients after myocardial infarction: result of the cardiac rehabilitation in advanced age. *Circulation* 2000; suppl. II 102 n. 18: 3967.
41. Marchionni N, Fattirolli F, Fumagalli S, Oldridge N, Del Lungo F, Morosi L, Burgisser C, Masotti G. Improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older patients after myocardial infarction: results of a randomized, controlled trial. *Circulation* 2003; 107: 2201-2206.