

# ► FACTORES PREOPERATORIOS DETERMINANTES DE MORTALIDAD Y ESTADÍA PROLONGADA EN PACIENTES OCTOGENARIOS SOMETIDOS A CIRUGÍA DE REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO POR ESTENOSIS VALVULAR

## AUTORES:

Fabián Fiorito / R. Ferrer / A. Dogliotti / H. Geromini / J. L. Ameriso / L. H. Diodato.

*Correspondencia:* Servicio de Cirugía Cardiovascular - Instituto Cardiovascular de Rosario

*Contacto:* Fabián Fiorito - e-mail: [fabifiorito@hotmail.com](mailto:fabifiorito@hotmail.com) / Teléfono: 0341-15215-8335

*Dirección:* Oroño 450 / CP: 2000

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar los predictores de muerte intrahospitalaria o estadía prolongada en recuperación cardiovascular, y evaluar la utilidad del EuroSCORE en pacientes octogenarios con estenosis aórtica severa sometidos a cirugía de reemplazo valvular.

**Material y métodos:** Se analizó una cohorte de 81 pacientes consecutivos  $\geq 80$  años de edad con estenosis aórtica severa sometidos a reemplazo valvular aórtico con revascularización miocárdica (combinada) o sin ella. El punto final fue la combinación de muerte intrahospitalaria o estadía prolongada en cuidados intensivos postoperatorios definida como  $\geq 5$  días (percentil 75). Se utilizó un modelo de regresión logística "paso a paso" para predecir el punto final. Se calculó el EuroSCORE estándar y logístico según el EuroSCORE interactivo [calculator.org](http://calculator.org).<sup>1</sup> Luego, se comparó con la mortalidad obtenida según los estratos de riesgos de la cohorte estudiada.

**Resultados:** En el 58,02 % de los pacientes se efectuó reemplazo valvular aórtico aislado. La edad media fue  $83 \pm 2$  años y 38,2 % eran mujeres. La media de estadía hospitalaria fue  $9,2 \pm 6,3$  días. El 31 % de los pacientes sufrió el evento combinado y la mortalidad intrahospitalaria: 9,87 %. El único predictor independiente de muerte o estadía prolongada fue la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva clase funcional III/IV [OR (Intervalo de confianza 95 %) = 9,47 (2,34-38,38);  $p = 0,0016$ . El resto de las variables identificadas en el análisis univariado: diabetes, obesidad, edad, cirugía combinada, cirugía cardíaca previa y severidad de la estenosis no se asociaron a muerte y prolongación de la estadía en cuidados intensivos. El EuroSCORE predijo una mortalidad similar a la observada en nuestra cohorte.

**Conclusiones:** En pacientes octogenarios sometidos a cirugía de reemplazo valvular aórtico por estenosis aórtica severa, la presencia de insuficiencia cardíaca clase funcional III/IV fue el único predictor independiente de evolución intrahospitalaria. El uso del EuroSCORE parece ser útil en esta cohorte.

**Palabras clave:** Cirugía de reemplazo valvular aórtico, octogenarios, predictores de mortalidad.

## PREOPERATIVE FACTORS DETERMINING MORTALITY AND PROLONGED STAY IN OCTOGENARIAN PATIENTS UNDERGOING AORTIC VALVE REPLACEMENT FOR STENOSIS.

### ABSTRACT

**Objective:** To identify preoperative variables responsible for death or prolonged stay in recovery room and cardiovascular EuroSCORE useful in octogenarian patients with severe aortic stenosis undergoing valve replacement surgery.

**Materials and Methods:** A cohort of 81 consecutive patients  $\geq 80$  years of age with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement with or without aorto coronary bypass surgery (combined) were analyzed. The endpoint was the composite of death or prolonged postoperative stay in intensive care defined as  $\geq 5$  days (75 percentile). A logistic regression "step by step" was used to predict the end point. EuroSCORE standard and logistic EuroSCORE was calculated according calculator.org interactive.<sup>1</sup> Then we compared to obtain risk strata of the cohort studied according to mortality.

**Results:** In 58,02 % isolated aortic valve replacement was made. The mean age was  $83 \pm 2$  years, 38,2 % were women. The average hospital stay was  $9.2 \pm 6.3$  days. 31 % underwent the combined event, the only preoperative variable associated with congestive heart failure functional class III/IV (odds ratio = 9.47, confidence interval 95 % [95 % confidence interval] = 2.34 to 38.38). The rest of the attributes identified in the univariate analysis: diabetes, obesity, age, combined surgery, previous cardiac surgery and stenosis severity were not associated with death and prolonged intensive care stay. The predicted EuroScore obtained a similar mortality in our cohort.

**Conclusions:** Only the preoperative heart failure functional class III/IV was shown to be associated with the condition after hospital prognosis for aortic valve replacement in octogenarians individuals. The EuroSCORE appears to be useful in this cohort.

**Keywords:** Aortic valve replacement surgery, octogenarians, predictors of mortality.

## FATORES PRÉ-OPERATÓRIOS DETERMINANTES DE MORTALIDADE E ESTADA PROLONGADA EM PACIENTES OCTOGENÁRIOS SUBMETIDOS A CIRURGIA DE SUBSTITUIÇÃO DA VÁLVULA AÓRTICA POR ESTENOSE VALVULAR.

### RESUMO

**Objetivo:** Identificar os preditores de mortalidade intra-hospitalar ou estada prolongada em permanência cardiovascular, e avaliar a utilidade do EuroSCORE em pacientes octogenários com estenose aórtica severa submetida a cirurgia de substituição valvular.

**Material e métodos:** Foi analisada uma coorte de 8 pacientes consecutivos  $\geq 80$  anos de idade com estenose aórtica severa submetido a substituição valvular aórtica com revascularização miocárdica (combinada) ou sem ela. O ponto final foi a combinação de mortalidade intra-hospitalar ou permanência prolongada em cuidados intensivos pós-operatórios definida como  $\geq 5$  dias (percentil 75). Foi utilizado um modelo de regressão logística “passo a passo” para prever o ponto final. Foi calculado o EuroSCORE standard e logístico segundo o EuroSCORE interativo calculator.org.<sup>1</sup> Depois, foi comparado com a mortalidade obtida segundo os estratos de risco da coorte estudada.

**Resultados:** 58,02% dos pacientes foram submetidos a uma substituição valvular aórtica isolada. A idade média foi  $83 \pm 2$  anos e 38,2 % eram mulheres. A média de permanência hospitalar foi de  $9,2 \pm 6,3$  dias. 31% dos pacientes sofreu o evento combinado e a mortalidade intra-hospitalar: 9,87 %. O único preditor independente de mortalidade ou permanência prolongada foi a presença de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional III/ IV [OR (Intervalo de confiança 95%) = 9,47 (2,34-38,38) ;  $p=0,0016$ . As demais variáveis identificadas na análise univariada: diabetes, obesidade, idade, cirurgia combinada, cirurgia cardíaca prévia e severidade da estenose não foram associadas a mortalidade e a prolongação da permanência em cuidados intensivos. O EuroSCORE predisse uma mortalidade similar aquela observada na nossa coorte:

**Conclusões:** Em pacientes octogenários submetidos a cirurgia de substituição valvular aórtica por estenose aórtica severa, a presença de insuficiência cardíaca classe funcional III/ IV foi o único preditor independente de evolução intr—hospitalar. O uso do EuroSCORE parecer ser útil nesta coorte.

**Palavras chave:** Cirurgia de substituição valvular aórtica, octogenários, preditores de mortalidade.

# INTRODUCCIÓN

La edad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca ha aumentado en las últimas décadas.<sup>2 y 3</sup> Hace tan solo 30 años se definía como “ancianos” a personas mayores de 65 años, mientras que en la actualidad se considera, en algunos países, a aquellos mayores de 80 años.<sup>4</sup> En la Argentina, según datos obtenidos en el censo 2010, la esperanza de vida ascendió a 76 años, comparado con la década del 60 que rondaba los 65 años (v. Figura 1).<sup>5</sup>

**Figura 1**  
Esperanza de vida al nacer en la Argentina.



Instituto Nacional de Estadística y Censos, Ministerio de Economía y Finanzas Públicas, Censo 2010

La longevidad creciente de la población, el incremento de la enfermedad coronaria y de la estenosis aórtica de tipo degenerativo nos enfrentan a una cirugía de mayor riesgo, dado que estos pacientes suelen presentar un mayor deterioro clínico.

La estenosis aórtica severa es la patología valvular más frecuente dentro de la población añosa. La misma aumenta su prevalencia a través de los años, siendo del 2,5 % a los 75 años, llegando al 8,1 % a los 85 años.<sup>6</sup>

Las guías de valvulopatías para el manejo de la estenosis aórtica severa en pacientes jóvenes o de mediana edad son claras, siendo clase I, nivel de evidencia B, la indicación de reemplazo valvular (RVAo) cuando se desarrollan síntomas o se presenta deterioro de la función ventricular.<sup>7</sup> Sin embargo, la edad avanzada se asocia con mayor frecuencia a comorbilidades, que contribuyen al aumento del riesgo operatorio, sin llegar a ser una contraindicación en sí.<sup>8</sup>

La estimación del riesgo quirúrgico mediante scores clínicos tendría un valor relativo y debería interpretarse con cuidado, ya que es un grupo de pacientes con características complejas.

Hastala actualidad, no existe ningún tratamiento médico efectivo que permita la resolución de la estenosis aórtica. La única terapéutica radical es la cirugía de reemplazo valvular. Si bien la mortalidad

en este grupo de pacientes es más elevada que la de la población general, la tasa de sobrevida de estos es significativamente mayor que si se adopta una conducta conservadora, inclusive, en los que presentan función ventricular deteriorada.<sup>9 y 10</sup>

Por otra parte, en los últimos años ha surgido una nueva opción de tratamiento para aquellos con alto riesgo que fueron rechazados para cirugía, como es la colocación de prótesis valvulares por vía percutánea o transapical (IVAT), con buenos resultados si se realiza una correcta elección individualizada del paciente.<sup>11</sup>

## Objetivos

En este contexto y ante la complejidad de la toma de decisiones para la conducta terapéutica en este grupo etario, nuestro objetivo fue realizar un estudio retrospectivo para identificar las variables preoperatorias responsables de muerte o estadía prolongada en sala de recuperación cardiovascular y la utilidad del EuroSCORE en pacientes octogenarios con estenosis aórtica severa sometidos a cirugía de RVAo.

## MATERIAL O POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se analizaron las historias clínicas de una cohorte de 81 pacientes consecutivos  $\geq 80$  años de edad con estenosis aórtica severa, sometidos a cirugía de RVAo con revascularización miocárdica (combinada) o sin ella, de los 2951 pacientes operados en nuestro centro entre enero del 2001 y junio del 2015.

Todos los pacientes presentaron criterio quirúrgicos de RVAo al manifestar estenosis valvular severa, por al menos dos criterios de severidad mediante ecocardiograma transtorácico (ETT). (Área valvular  $< 1 \text{ cm}^2$ ; Gradiente medio  $> 40 \text{ mmHg}$ ; Gradiente máximo  $> 70 \text{ mmHg}$ ) asociado a síntomas o deterioro de la función ventricular (FEVI  $< 40 \%$ ).

Se definió como mortalidad a muerte intrahospitalaria por todas las causas. La estadía prolongada en cuidados intensivos postoperatorios fue definida como  $\geq 5$  días (percentil 75). El resto de las variables analizadas fueron definidas según el 1.º Consenso de Definiciones en Recuperación Cardiovascular.<sup>12</sup>

El punto final fue la combinación de muerte o estadía prolongada en cuidados intensivos

postoperatorios. Se utilizó un modelo de regresión logística "paso a paso" para predecir el punto final. Se calculó el EuroSCORE estándar y logístico según el EuroSCORE interactive calculator.org.<sup>1</sup> Luego, se comparó con la mortalidad obtenida según los estratos de riesgos de la cohorte estudiada. Se calculó el área bajo la curva ROC (ABC ROC) para determinar la capacidad discriminatoria del EuroSCORE logístico.

Las variables continuas se expresaron como media y desvío estándar; las variables categóricas como número y porcentaje. Para el análisis de datos, se utilizó el programa IBM SPSS Statistics 19.

## RESULTADOS

### Características preoperatorias

Los datos clínicos prequirúrgicos se expresan en la Tabla 1. El 38,2 % fueron mujeres, la edad media fue  $83 \pm 2$  años (rango 80-90 años). Los pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular fueron el 69 %, hipertensos; 11 %, diabéticos; 19,7 %, tabaquistas y el 22 % tuvo sobrepeso ( $\text{IMC} > 25$ ) al momento de la cirugía. En cuanto a los antecedentes cardiovasculares de jerarquía, el 5 % tuvo un accidente cerebrovascular (ACV) previo; el 26 %, al menos una internación por insuficiencia cardíaca; el 10 %, un infarto de miocardio (IAM) previo, el 6 %, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el 6 % tenía insuficiencia renal crónica (IRC) y el 3,7 %, antecedentes de cirugía cardíaca previa.

Con respecto a la presentación clínica, el 72 % manifestó disnea previa, de los cuales el 42 % eran clase funcional III/IV según la NYHA; el 20,5 % presentó angina de esfuerzo y el 12 %, síncope; mientras que el 7,4 % fue asintomático. Para la estratificación del riesgo prequirúrgico se utilizó el EuroSCORE estándar y logístico, siendo el 35 % de riesgo moderado y el 65 %, elevado (v. Tabla 1).

Como evaluación prequirúrgica, se realizó cinecoronariografías (CCG) y ETT. Se constató que el 42 % tenía enfermedad coronaria asociada, y el 24,5 %, enfermedad severa de dos o más vasos. En el ETT, el área valvular aórtica media fue  $0,61 \pm 0,2 \text{ cm}^2$ , el gradiente transvalvular aórtico medio fue  $58 \pm 15 \text{ mmHg}$ , el gradiente transvalvular aórtico máximo de  $91 \pm 19 \text{ mmHg}$  y el 6,2 % presentó una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor al 40 % (v. Tabla 2).

El 92,5 % de las cirugías se realizaron de manera electiva, se implantaron prótesis biológicas en el 91,35 % de los pacientes. En el 58 % se efectuó RVAo aislado. Los tiempos de clampeo aórtico y de bomba fueron de  $55 \pm 23$  minutos (rango 56-133) y  $67 \pm 26$  minutos (rango 63-210), respectivamente (v. Tabla 3).

La mortalidad global intrahospitalaria fue del 9,9 %, y las causas de defunción fueron: el shock cardiogénico (7,2 %), shock séptico (1,2 %) y el distress respiratorio (1,2 %) (v. Tabla 4).

Las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes fueron las taquiarritmias supraventriculares (fibrilación auricular/aleteo auricular), en el 33 %; síndrome vasopléjico, en el 30 %; síndrome de bajo gasto cardíaco y dificultad de salida de bomba, 18 %, respectivamente; sangrado médico, 16,1 % y la insuficiencia renal aguda, en el 12 %. El resto de las complicaciones se presentaron en menos del 10 % de los pacientes (bloqueo A-V completo, requerimiento de marcapasos transitorio, requerimiento de hemoderivados, isquemia perioperatoria, requerimiento de balón de contrapulsación, sepsis) (v. Tabla 5).

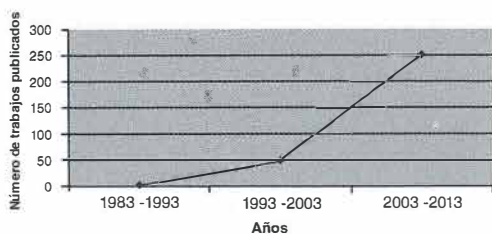
El 31 % sufrió el evento combinado. La única variable preoperatoria asociada fue insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA III/IV) (odds ratio [OR] = 9,47; intervalo de confianza del 95 % [IC 95 %] = 2,34 a 38,38;  $p = 0,0016$ ). El resto de los atributos identificados: diabetes, obesidad, edad, cirugía combinada, cirugía cardíaca previa y severidad de la estenosis no se asociaron a muerte y prolongación de la estadía en cuidados intensivos (v. Tabla 6).

## DISCUSIÓN

Hace tan solo quince años, las cirugías cardíacas en pacientes de 80 años o mayores eran relativamente infrecuentes.<sup>13</sup> Sin embargo, en la última década hubo un marcado aumento en el número de operaciones realizadas en este grupo de pacientes. Así lo demuestran la cantidad de trabajos llevados a cabo en los últimos años. Realizamos una búsqueda en PubMed utilizando como motor de búsqueda Surgery / aortic stenosis / octogenarians, y encontramos 301 trabajos relacionados. Cuando dividimos los trabajos publicados en las últimas tres décadas, el 83 % fue publicado en los últimos diez años (v. Figura 3).

**Figura 3**

Trabajos publicados relacionados a cirugía de reemplazo valvular aórtico en octogenarios en los últimos 30 años.



Fuente: PubMed

Una gran parte de estas series publicadas han evaluado múltiples variables preoperatorias y su valor sobre la mortalidad global y el pronóstico a largo plazo, y se obtuvieron resultados heterogéneos. Se ha evaluado la edad, cirugía combinada o aislada, fracción de eyección, clase funcional clínica (NYHA), función renal, obesidad, enfermedad coronaria asociada, cirugía electiva o de urgencia, área valvular, fibrilación auricular previa, radio torácico, enfermedades pulmonares asociadas, entre otras.<sup>14</sup>

Si bien la mortalidad varía en las distintas series, el RVAo aislado en este grupo de pacientes se puede realizar con aceptables tasas de mortalidad global que van desde el 9,2 % hasta el 12 % a los 30 días.<sup>15 y 14</sup>

Nuestros resultados son concordantes con los hallados por Bergus y col., que presentaron un análisis de 306 pacientes sometidos a RVAo aislado y se encontró que los estados avanzados NYHA fueron un factor predictivo de aumento de la mortalidad en el postoperatorio. También en este estudio, la edad en sí misma no fue identificada como una variable predictora de mal pronóstico.<sup>16</sup> Otros autores arribaron a resultados similares.<sup>9</sup>

Es bien sabido que la revascularización coronaria asociada aumenta la mortalidad operatoria en todos los grupos, independientemente de la edad.<sup>17</sup> Sin embargo, en nuestro trabajo no encontramos dicha asociación, quizá debido al número reducido de cirugías combinadas. En otras series revisadas, la cirugía combinada tampoco influyó sobre la mortalidad.<sup>18 y 19</sup>

En otros estudios los predictores prequirúrgicos más potentes de mortalidad inmediata fueron un deterioro moderado a severo de la FEVI, shock cardiogénico, EPOC y una segunda intervención.<sup>20 y 21</sup> En nuestro análisis, la FEVI y los pacientes EPOC no se asociaron a peor pronóstico. Esto se debe quizás a que los resultados podrían estar influenciados por

la limitante del número de pacientes incluidos en el estudio y el buen estado preoperatorio en general, ya que tan solo el 11 % (9 pacientes) presentó una FEVI menor al 40 % y/o tenía EPOC.

El EuroSCORE logístico resultó ser ampliamente específico en nuestra cohorte, siendo estos resultados similares a los obtenidos en otros estudios.<sup>14</sup> Por otra parte, es importante resaltar que este score no tiene en cuenta ciertas características de esta población, como la accesibilidad quirúrgica (aorta de porcelana, el tórax hostil, radioterapia) y sobreestimaría la mortalidad de los pacientes con alto riesgo.<sup>14</sup>

En el Euro Heart Survey, un registro realizado en 25 países de Europa (92 centros) que incluyó 5001 pacientes, el 33 % de ellos con estenosis aórtica severa sintomática no fueron sometidos a cirugía por el excesivo riesgo quirúrgico “esperado” debido a la edad avanzada o a la presencia significativa de múltiples comorbilidades.<sup>22</sup> Sin embargo, el envejecimiento no es un proceso uniforme y existe una gran heterogeneidad de estados funcionales que apoya la idea de que el paciente “anciano” debe ser evaluado de forma individual para determinar la edad fisiológica más que la edad cronológica.

Una asociación de varios factores de riesgo pueden llevar a suponer un procedimiento de muy alto riesgo esperado y dar lugar a considerar un enfoque percutáneo. En los últimos años, el IVAT ha surgido como una estrategia menos invasiva para los pacientes con estenosis aórtica severa que no son candidatos adecuados para la cirugía.

Más allá de todos los procesos sofisticados de selección y escalas de riesgo, el sentido común, la elección del paciente y sus familiares, el abordaje multidisciplinario (Heart Team) y la experiencia del equipo quirúrgico deberían prevalecer a la hora de indicar la mejor opción terapéutica.

## CONCLUSIONES

La cirugía de reemplazo valvular aórtico por estenosis aórtica severa en mayores de 80 años puede realizarse con una tasa de mortalidad intrahospitalaria aceptable y baja incidencia de complicaciones perioperatorias. Solo la insuficiencia cardíaca preoperatoria (NYHA III/IV) mostró ser la condición asociada al pronóstico intrahospitalario. La edad en sí misma no se asoció a peor pronóstico. El EuroSCORE logístico parece ser útil en esta cohorte.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Roques F., Michel P., Goldstone A. "http://www.euroscore.org/logistic.pdf", Nashef S. "http://www.euroscore.org/logistic.pdf". The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J.* 2003 May; 24 (9):882-3
2. Disponible gratuitamente en línea en <http://www.euroscore.org/calcul.html>. Statistical Abstract of the United States. US Bureau of the Census, 1991. 1991; 1:81. 2.
3. Pons J., Saura E., Pomar J. *Actividad y morbilidad de la cirugía coronaria en España*. *Rev. Esp. Cardiol.* 1998; 51:114-129.
4. De Bono A., English T., Milstein B. Heart valve replacement in the elderly. *British Medical Journal.* 1978; 30:917-919.
5. Fernández de Kirchner C., Boudou A., Edwin M., Itzcovich N. Instituto Nacional de Estadística y Censos. 1.ª ed. Buenos Aires: 2010.
6. Padmini V., Nikhil K., Ramesh C., Ramdas G. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: results from cohort of 277 patients aged >80 years. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2006; 30:722-727.
7. Vahanian A., Alfieri O., Andreotti A., Antunes M., Barón-Esquivias G., Baumgartner H. Guidelines on the management of valvular heart disease (versión 2012): The Joint Task Force on the Management of valvular heart disease of the European society of cardiology (ESC) the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal.* 2012; 33:2451-96.
8. Van Geldorp M., Van Gameren M., Kappetein A., Arabkhani B., De Groot-De Laat L., Takkenberg J. et al. Therapeutic decisions for patients with symptomatic severe aortic stenosis: room for improvement? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2009; 32:953-7.
9. Piper C., Hering D., Kleikamp G., Körfer R., Horstkotte D. Valve replacement in octogenarians: arguments for an earlier surgical intervention. *The Journal of Heart Valve Disease.* 2009; 18:239-244.
10. Brown J., O'Brien S., Wu C., Sikora J., Griffith B., Gammie J. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2009; 137:82-90.
11. Vahanian A., Alfieri O., Al-Attar N., Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2008; 29:1463-1470.
12. Bonaccorsi H., Dogliotti A., Perillo L., Piacenza A., Marzano H. 1.º Consenso de Definiciones en Recuperación Cardiovascular. *Revista Federación Argentina de Cardiología.* 2004; 33:119-126.
13. Akins C., Daggett W., Vlahakes G., Hilgenberg A., Torchiana D. Cardiac operations in patients 80 years old and older. *The Annals of Thoracic Surgery.* 1997; 64:606-615.
14. Leontyev S., Borger M., Lehmann S., Funkat A. Aortic valve replacement in octogenarians: utility of risk stratification with EuroSCORE. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2009; 87:1440-5.
15. Asimakopoulos G., Edwards M., Taylor K. Aortic valve replacement in patients 80 years of age and older. Survival and cause of death based on 1100 cases: collective results from the UK Heart Valve Registry. *Circulation.* 1997; 96:3403-8.
16. Bergus B., Feng W., Bert A., Singh A. Aortic valve replacement (AVR): influence of age on operative morbidity and mortality. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 1992; 6:118-121.
17. Chocron S., Etievent J., Viel J. Aortic valve replacement in the elderly: a comparative assay of potential risk factor modification. *The Journal of Heart Valve Disease.* 1995; 4:268-273.
18. Iung B., Drissi M., Michel P. Prognosis of valve replacement for aortic stenosis with or without coexisting coronary heart disease: a comparative study. *The Journal of Heart Valve Disease.* 1993; 2:430-9.
19. Kleikamp G., Minami K., Breyman T. Aortic valve replacement in octogenarians. *The Journal of Heart Valve Disease.* 1992; 1:196-200.
20. Brunwand H., Offstad J., Nitter-Hauge S., Svennevig J. Coronary artery bypass grafting combined with aortic valve replacement in healthy octogenarians does not increase postoperative risk. *Scandinavian Cardiovascular Journal.* 2002; 36:297 - 301.
21. Thierry L., Erwan F., Olivier F., Giovanni V., Christian F. Aortic Valve Replacement in the Elderly: The Real Life. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2012; 93:70-78.
22. Lung B., Baron G., Butchart E. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal.* 2003; 24:1231-43.