

Jure Dolenc<sup>1</sup>, Simon Terseglav<sup>2</sup>

# Sodobni vidiki zdravljenja stenoze aortne zaklopke pri starostnikih

*Modern Principles in the Treatment of Aortic Valve Stenosis in the Elderly*

---

## IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** aortna zaklopka stenoza – zdravljenje, srčna zaklopka proteza, starostniki

Degenerativna stenoza aortne zaklopke je v razvitem svetu druga najpogostejša pridobljena srčna napaka v odraslem obdobju. Osnovni patološki proces je skleroza aortne zaklopke. Pojavnost in pogostnost degenerativne stenoze aortne zaklopke se s staranjem prebivalstva večja. Zdravljenje stenoze aortne zaklopke je ne glede na starost bolnika načeloma kirurško. Indikacije za menjavo zaklopke so enake ne glede na starost. Zaradi pogostih sočasnih bolezni in slabega splošnega stanja starostnikov je njihova operacijska umrljivost večja. Do nedavno je veljalo, da zdravljenje z zdravili ni učinkovito, saj več kot 50 % bolnikov s simptomatično aortno stenozo umre v treh letih. Novost predstavlja možnost vstavitve perkutane aortne biološke zaklopke. Zaenkrat še ne gre za rutinski poseg, izjemoma se ga opravi pri neoperabilnih starostnikih. Zadnja dognanja na področju patogeneze aortne stenoze zaenkrat niso dala odgovora, ali je proces napredovanja aortne stenoze moč upočasniti ali celo zavreti z zdravili.

---

## ABSTRACT

**KEY WORDS:** aortic valve stenosis – therapy, heart valve prosthesis, aged

Degenerative aortic stenosis is the second commonest heart valve disorder in the adult population in the developed world. The basic pathologic process is aortic valve sclerosis. The incidence and prevalence of degenerative aortic valve stenosis is increasing because of the ageing of the population. The treatment of aortic stenosis is traditionally surgical regardless of the patient's age. Indications for valve replacement are the same for the elderly as for other patients. Because of frequent comorbidities and worse general health of the elderly, operative mortality is greater in this subgroup of patients. Until recently, it was believed that drug treatment is ineffective, and without surgery 50% of symptomatic patients die within 3 years. However, percutaneous aortic bioprosthesis implantation is a possible new treatment modality. This is not a routine procedure yet and is undertaken in exceptional cases in inoperable elderly patients. The latest discoveries in the pathogenesis of aortic stenosis did not answer the question of whether disease progression can be delayed or halted with drugs.

---

<sup>1</sup> Jure Dolenc, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

<sup>2</sup> Simon Terseglav, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

## UVOD

Življenjska doba prebivalstva se v razvitem svetu podaljšuje. Po podatkih Statističnega urada Republike Slovenije je leta 1999 živelo v Sloveniji 378.000 ljudi, starejših od 60 let, od tega je bilo 44.000 starejših od 80 let (1). Leta 2020 pričakujemo, da bo v Sloveniji živelo že 96.000 ljudi, starejših od 80 let.

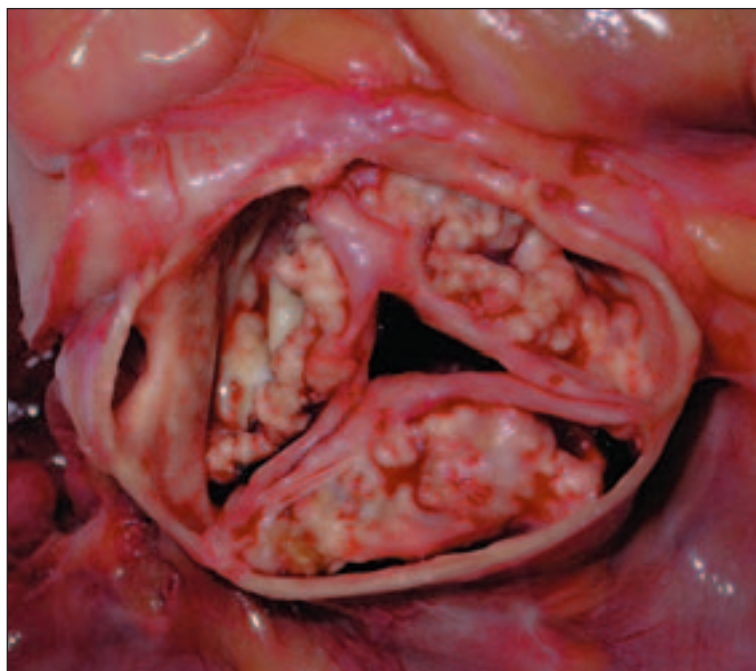
S staranjem prebivalstva se povečuje pogostnost in pojavnost stenoze aortne zaklopke, ki je za mitralno insuficienco najpogostejša pridobljena napaka srčnih zaklopk v starosti (2). Klinično pomembna stenoza aortne zaklopke se pojavi pri 1–9% odraslih, starejših od 65 let (3–5).

## ETIOLOGIJA IN PATOGENEZA DEGENERATIVNE STENOZE AORTNE ZAKLOPKE

Stenoza aortne zaklopke je posledica prirojene ali pridobljene srčne napake. Prirojena dvoлистовna aortna zaklopka privede do stenoze pred starostnim obdobjem življenja. Pridobljena stenoza aortne zaklopke je danes

v razvitem svetu redko posledica revmatične vročice. Najpogostejša okvara aortne zaklopke je posledica nereumatičnih degenerativnih sprememb na zakloпки (3).

Degenerativna kalcinirana stenoza aortne zaklopke predstavlja končno stanje kroničnega aktivnega bolezenskega procesa. Številni avtorji namreč menijo, da se v njen nastanek vključujejo enaki mehanizmi kot v nastanek ateroskleroze (4–13). V zgodnjem obdobju bolezni se v subendotelijski plasti aortne zaklopke, predvsem na aortni strani, pojavijo odebelitve in fibroza. Te spremembe vsebujejo LDL (lipoproteini majhne gostote), lipoproteine Lp(a), makrofage in limfocite T. To obdobje bolezenskega procesa se imenuje aortna skleroza. Pogostnost aortne skleroze se s starostjo povečuje in jo ugotavljamo pri 25% starejših od 65 let (14, 15) ter pri 57% starejših od 80 let (16). Z napredovanjem fibroze in s poapnevanjem žepkov aortne zaklopke prihaja do čedalje slabše gibljivosti zaklopke, odpiranje zaklopke je čedalje bolj omejeno, zmanjša se njena efektivna površina, s tem pa nastane degenerativna stenoza aortne zaklopke (slika 1).



Slika 1. Degenerativna stenoza aortne zaklopke. Zaklopka ima tri žepke, ki so odebeljeni na aortni površini in so obsežno poapneli.

## DIAGNOSTIKA STENOZE AORTNE ZAKLOPKE

Na stenozo aortne zaklopke pomislimo pri vsakem starostniku z značilno klinično sliko. Bolniki s stenozo aortne zaklopke imajo tipičen trias simptomov, ki se pojavlja pri telesnem naporu: bolečina za prsnico, težka sapa ter nezavesti ali omotice. Lahko je izražen le eden od simptomov. V kliničnem pregledu pa je značilen iztisni sistolični šum, ki je najglasnejši nad aortnim področjem ter se širi po karotidnih arterijah v vrat, pulz z obliko *parvus et tardus* ter paradokсно cepljen 2. ton.

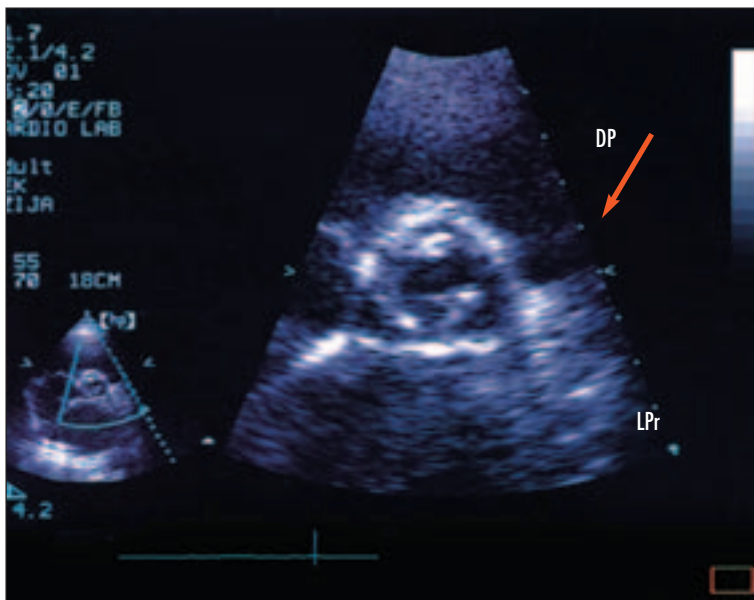
Ehokardiografija je ključna preiskava za dokončno diagnozo in oceno stopnje degenerativne stenozе aortne zaklopke. Z njo v začetku bolezni opazimo močnejše odboje na vseh treh žepkih zaklopke, ponavadi je najbolj prizadet desni koronarni žepček. Spremembe najprej zajamejo bazo žepkov in se nato širijo proti njihovim prostim robovom. Močno povečana odbojnost z aortne zaklopke pomeni, da že obstajajo kalcinacije (slika 2). Z napredovanjem bolezni so žepki čedalje manj gibljivi. Z doplersko ehokardiografijo ocenimo največjo in srednjo razliko tlakov

skozi zoženo aortno zaklopko in izračunamo efektivno površino ustja zaklopke. Z ehokardiografijo izmerimo debelino sten levega prekata in ocenimo morebitno hipertrofijo levega prekata. Izmerimo velikosti srčnih votlin in izračunamo iztisni delež levega prekata, kar nam pomaga oceniti sistolično funkcijo levega prekata. Diastolično funkcijo ocenimo z doplersko ehokardiografijo predvsem na podlagi opazovanja pretoka krvi skozi mitralno ustje v diastoli in s tkivno doplersko ehokardiografijo obroča mitralne zaklopke.

Kateterizacija srca je potrebna v primerih, ko načrtujemo menjavo aortne zaklopke in ne za oceno stopnje aortne stenozе, razen če to z ehokardiografijo ni možno. V tem primeru s sočasnimi meritvami tlakov v levem prekatu in v aorti izmerimo razliko tlakov preko aortne zaklopke. Koronarografija pa je nujna po 45. letu starosti oziroma prej, če ima bolnik dejavnike tveganja za aterosklerozo.

## OCENA STOPNJE STENOZE AORTNE ZAKLOPKE

Stenozo aortne zaklopke ocenimo na podlagi velikosti ustja aortne zaklopke in/ali gradienta tlaka skozi zoženo aortno zaklopko. Normalna



Slika 2. Parasternalni prečni preseki prek aortne zaklopke z degenerativnimi spremembami, ki so najbolj izražene na desnem koronarnem žepku (puščica); DP = desni prekat, LPr = levi preddvor.

Tabela 1. Merila za oceno stopnje stenoze aortne zaklopke.

Stopnja aortne stenoze	Srednji gradient (mm Hg)	Površina aortne zaklopke (cm <sup>2</sup> )	Hitrost krvnega toka skozi aortno zaklopko (m/s)
normalna	0–3	3,0–4,0	1,0
blaga	3–25	1,5–3,0	1,0–3,0
zmerna	25–40	1,0–1,5	3,0–4,0
huda	>40	<1,0	>4,0

površina ustja aortne zaklopke je od 3 do 4 cm<sup>2</sup>, največji gradient skozi zaklopko je do 3 mm Hg. Glede na gradient tlaka skozi zaklopko, površino zaklopke in glede na hitrost toka krvi skozi aortno ustje ločimo tri stopnje stenoze aortne zaklopke: blago, zmerno in hudo stenozo (tabela 1) (4, 10, 17). Ko se površina ustja aortne zaklopke zmanjša na četrtino svoje normalne vrednosti (< 1 cm<sup>2</sup>), govorimo o hudi stenozni aortne zaklopke.

V povprečju se hitrost krvnega toka skozi zoženo aortno zaklopko pri degenerativni stenozni aortne zaklopke povečuje za 0,3 m/s na leto, učinkovita površina se zmanjšuje za 0,1 cm<sup>2</sup> na leto, transaortni gradient pa se povečuje za 10–15 mm Hg na leto. Seveda pa to ni pravilo, saj obstajajo velike individualne razlike (18).

## ZDRAVLJENJE STENOZE AORTNE ZAKLOPKE

Zdravljenje simptomatične stenoze aortne zaklopke pri odraslih je kirurško z menjavo aortne zaklopke. Le pri hemodinamično nestabilnih odraslih bolnikih se izjemoma odločimo za perkutano balonsko valvuloplastiko, ki je le začasni ukrep do kirurške menjave zaklopke ali paliativni ukrep pri neoperabilnih bolnikih (4, 10). Poseg pa je razmeroma pogost in učinkovit pri otrocih in mladostnikih s prirojeno aortno stenozo. V zadnjem času veliko obeta nov način zdravljenja degenerativne aortne stenoze s perkutano vstavitvijo biološke zaklopke, ki je v fazi kliničnega preizkušanja (19, 20). Zaenkrat je namenjen neoperabilnim bolnikom.

Zdravljenje z zdravili je omejeno na lajšanje simptomov srčnega popuščanja pri bolnikih, ki operacijo zavrnejo, ter bolnikih, ki so zaradi spremljajočih bolezni neoperabilni. Poslužujemo se vseh temeljnih kamnov zdravljenja srčnega popuščanja, a z veliko previdnostjo.

Ob zdravljenju srčnega popuščanja z diuretiki je potrebna še posebej velika previdnost, saj lahko pretirano diuretično zdravljenje s posledično hipovolemijo povzroči znižanje polnitvenega tlaka (angl. *preloada*) srca. Zaviralci ACE (zaviralci angiotenzinske konvertaze) prihajajo v poštev pri simptomih in znakih srčnega popuščanja, a je treba biti previden zaradi možnosti pretiranega znižanja krvnega tlaka. V poznem obdobju naravnega poteka stenoze aortne zaklopke se lahko pojavi tudi fibrilacija preddvorov, kar bolnikovo stanje še poslabša. Takrat poskušamo bolnikov srčni ritem prevesti v sinusni, v primerih ko to ni mogoče, pa skušamo z zdravili nadzorovati srčno frekvenco.

## Novosti pri zdravljenju stenoze aortne zaklopke

Vse več avtorjev je mnenja, da pri degenerativni stenozni aortne zaklopke ne gre le za pasivno odlaganje kalcijevih soli, pač pa za proces, podoben aterosklerozi (4–13, 16). Zato se postavlja vprašanje, ali bi lahko na bolezenski proces vplivali z zdravili, ki preprečujejo ali upočasnjujejo proces ateroskleroze. Najbolj obetavna so zdravila iz skupin zaviralcev ACE ter zaviralcev hidroksimetilgluteril koencim A-reduktaze (statini).

Statini naj bi vplivali na bolezenski proces v aortni zaklopki na dva načina. Z zniževanjem serumske koncentracije lipidov, zlasti holesterola LDL, zmanjšujejo vpliv pomembnega dejavnika tveganja za aterosklerozo. Statini prav tako delujejo neposredno protivnetno na samo aterosklerotično leho oziroma prizadeto aortno zaklopko. Zato bi pričakovali ugoden učinek zdravljenja s statini tudi pri bolnikih s stenozo aortne zaklopke, ki nimajo povišanih koncentracij serumskih lipidov. Trenutno je objavljenih nekaj manjših razi-

skav, ki so ugotovile, da statini zavirajo razvoj bolezni (11, 16), in ena večja prospektivna randomizirana raziskava, v kateri statini niso niti preprečili niti upočasnili razvoja bolezni (12).

Kljub novim dognanjem o patogenezi degenerativne stenozе aortne zaklopke ni videti, da bi statini upočasnili napredovanje bolezni, ko je le-ta že hude stopnje. Ali upočasnijo napredovanje blage aortne stenozе in aortne sklerozе, zaenkrat ni znano. Za dokončno oceno o vlogi statinov pri preprečevanju in zdravljenju stenozе aortne zaklopke bo treba počakati na prihodnje raziskave (13).

O zdravljenju in preprečevanju stenozе aortne zaklopke z zaviralci ACE je manj znana. Glede na dejstvo, da se v tkivu prizadete aortne zaklopke v velikih količinah nahaja angiotenzin ter angiotenzinska konvertaza, bi lahko pričakovali vpliv zaviralcev ACE na potek bolezni (13). Objavljenih je nekaj manjših retrospektivnih raziskav, v večini teh zaviralci ACE niso vplivali na napredovanje bolezni (5), prav tako ni bila učinkovita kombinacija zaviralcev ACE s statini (5). Le O'Brien in sodelavci so dokazali ugoden vpliv zaviralcev ACE na napredovanje stenozе aortne zaklopke (21). Tudi pri tem vprašanju bo treba počakati na večje prospektivne študije.

## Indikacije za kirurško menjavo aortne zaklopke

Pri odločitvi za menjavo aortne zaklopke si pomagamo s smernicami (tabela 2) (17). Pri nas so v veljavi smernice ameriškega in evropskega združenja kardiologov, ki pa se bistveno ne razlikujejo (4, 10). Smernice pri odraslih bolnikih ne ločijo med starostniki in nestarostniki.

Bolniki s simptomi stenozе aortne zaklopke (dispneja, angina pectoris, sinkopa) lahko po operaciji pričakujejo bistveno izboljšanje težav ter daljše preživetje. Menjava aortne zaklopke je indicirana pri vseh simptomatičnih bolnikih s hudo stenozo aortne zaklopke. Spremljajoče bolezni pa odločajo o dodatnem tveganju. Mnenja glede indikacij za menjavo zaklopke pri hudi stenozii aortne zaklopke brez simptomov so različna. Tveganje nenadne smrti pri asimptomatskih bolnikih je majhno (1% na leto). Te bolnike naj bi pogosteje kontrolirali in se za operacijo odločili takoj, ko nastopijo simptomi (22, 23).

## Posebnosti zdravljenja stenozе aortne zaklopke pri starostnikih

Poglavitni načini zdravljenja in indikacije za menjavo aortne zaklopke pri starostnikih so enaki kot pri drugih ljudeh. Upoštevati je

Tabela 2. Indikacije za menjavo aortne zaklopke (smernice AHA).

<b>Razred I</b> (zagotovo koristno):
simptomatični bolniki s hudo stenozo aortne zaklopke bolniki s hudo stenozo aortne zaklopke, predvideni za kirurško revaskularizacijo miokarda, kirurški poseg na drugih srčnih zaklopkah ali aorti. bolniki s hudo stenozo aortne zaklopke in sistolično disfunkcijo levega prekata (iztisni delež < 50%)
<b>Razred II a</b> (sprejemljivo, verjetno koristno):
bolniki z zmerno stenozo aortne zaklopke, ki so predvideni za kirurško revaskularizacijo miokarda, kirurški poseg na aorti ali drugih srčnih zaklopkah
<b>Razred II b</b> (sprejemljivo, morda koristno):
asimptomatski bolniki s hudo stenozo aortne zaklopke ter s hipotenzijo na obremenitvenem testiranju asimptomatični bolniki s hudo stenozo aortne zaklopke ter veliko verjetnostjo hitrega poteka bolezni bolniki z blago stenozo aortne zaklopke, ki potrebujejo sočasno kirurško revaskularizacijo miokarda in pri katerih pričakujemo hiter potek bolezni asimptomatski bolniki z zelo hudo stenozo aortne zaklopke (srednji gradient > 60 mm Hg, površina aortne zaklopke < 0,6 cm <sup>2</sup> , hitrost toka krvi > 5 m/s) in tveganjem posega < 1%
<b>Razred III</b> (ni indicirano, morda škodljivo):
preprečevanje nenadne srčne smrti pri asimptomatskih bolnikih brez sprememb, naštetih za razred IIa/IIb

AHA = iz angl.: American Heart Association; Ameriško kardiološko združenje.

treba nekatere bolezni in stanja, ki povečajo operacijsko in pooperacijsko tveganje. Pri odločitvi je treba upoštevati bolnikovo duševno stanje in kakovost njegovega življenja. Vseh dejavnikov ni v smernicah. Pri odločitvi se opiramo na večje ali manjše študije, vendar se te med seboj razlikujejo. Menjava aortne zaklopke je tehnično izvedljiva v vsaki starosti (4, 10).

### **Dejstva v prid menjavi zaklopke pri starostniku**

Po nastopu simptomov stenoze aortne zaklopke pri starostnikih se preživetje hudo poslabša. Ocenjujejo, da 50% simptomatskih bolnikov s hudo stenozo aortne zaklopke umre v 2–3 letih. Zdravljenje z zdravili je neučinkovito, edina rešitev ostane kirurško zdravljenje. Kirurški poseg približa preživetje zdravim vrstnikom (24). Enoletno preživetje operiranih bolnikov je od 80 do 90%, petletno pa od 55 do 69% (25, 26). Kakovost življenja in funkcijska zmožnost se po operaciji bistveno izboljšata. Po nekaterih študijah se funkcijska zmožnost, ocenjena po NYHA (*New York heart association*, newyorško kardiološko združenje), izboljša za 1,5 razreda (27).

### **Dejavniki proti menjavi aortne zaklopke pri starostniku**

Pri starostnikih je pooperacijska umrljivost večja kot pri mlajših starostnih skupinah. Tveganje pri menjavi aortne zaklopke pri skupini bolnikov, mlajših od 70 let, je manj kot 1% (28). Zgodnja pooperacijska umrljivost pri bolnikih, starejših od 70 let, ki jo navajajo najpomembnejše študije, je od 6,1 do 13,7%. Velik razpon v navedenem odstotku umrljivosti je posledica neenakega načrtovanja študij, saj nekateri avtorji upoštevajo le izolirano menjavo aortne zaklopke (28), drugi pa tudi kombinirane kirurške posege (25, 27, 29). Skupine se razlikujejo po definiciji starostnika; nekateri avtorji štejejo za starostnike bolnike, starejše od 70 let (28), drugi pa starejše od 80 let (25–27, 29–31). Študije se razlikujejo po številu zajetih bolnikov in po spremljajočih

boleznih. Za starostnike je značilno daljše zdravljenje v intenzivnih enotah in daljše bolnišnično zdravljenje v celoti (27), več bolnišničnih okužb, daljša rehabilitacija po posegu in pogostejši zapleti po operaciji, kar celotno zdravljenje podraži (30).

Glede na znane opravljene raziskave ločimo več predoperacijskih dejavnikov, ki povečajo umrljivost po menjavi aortne zaklopke. Zgodnjo pooperacijsko umrljivost povečujejo napredujevali funkcijski razred po NYHA pred operacijo, nujnost operacije, oslabela sistolična funkcija levega prekata in ledvična odpoved (26–29, 31). Nekateri avtorji navajajo kot neugoden napovedni dejavnik kombinirani kirurški poseg s sočasno premostitveno operacijo ali menjavo mitralne zaklopke (29). Med napovedne dejavnike slabšega dolgoročnega preživetja štejemo pred- ali oboperacijsko možgansko kap, kronično obstruktivno pljučno bolezen, predoperacijsko ledvično odpoved in srčni infarkt (27, 29). Starost bolnika sama po sebi ni slab napovedni dejavnik.

## **ZAKLJUČEK**

V razvitem svetu smo priča staranju prebivalstva. S starostjo pa se povečuje pojavnost in pogostnost degenerativne stenoze aortne zaklopke, ki je danes druga najpogostejša pridobljena okvara srčnih zaklopk tudi pri nas. Edino učinkovito zdravljenje je zaenkrat kirurško. Starost kot taka ni kontraindikacija za operacijski poseg. Načeloma je zdravljenje simptomatične aortne stenoze operacijsko. Indikacije za menjavo aortne zaklopke zaradi degenerativne stenoze v starosti so povsem enake kot pri mlajših. Res pa je, da je pooperacijska umrljivost pri starostnikih nekoliko višja, predvsem na račun spremljajočih bolezni. Prihajajoča novost je preprečevanje napredovanja degenerativnih procesov na aortni zaklopki s statini in zaviralci ACE. Pri neoperabilnih bolnikih predstavlja novo upanje perkutana vstavev biološke aortne zaklopke. Za morebitno dokončno uveljavitev teh novih načinov zdravljenja bo treba počakati na rezultate raziskav, ki že potekajo.



## LITERATURA

1. Statistični urad Republike Slovenije. Dosegljivo na: <http://www.stat.si>
2. Selzer A. Changing aspects of the natural history of valvular aortic stenosis. *N Engl J Med* 1987; 317: 91-8.
3. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW. Association of aortic valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999; 341: 142-7.
4. Smernice evropskega združenja za kardiologijo. Dosegljivo na: <http://www.escardio.org>
5. Rosenheck R, Rader F, Loho N. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation* 2004; 110: 1291-5.
6. Robicsek F, Thubrikar MJ. Etiology of degenerative disease of the tri-leaflet aortic valve: a simple explanation of a complex problem. *Z Kardiol* 2001; 90 (6): 35-8.
7. Branch KR, O'Brien KD, Otto CM. Aortic valve sclerosis as a marker of active atherosclerosis. *Curr Cardiol Rep* 2002; 4: 111-7.
8. Croft LB, Goldman ME. Calcific aortic stenosis: new pathophysiologic insights and possible new medical therapy. *Curr Cardiol Rep* 2003; 5: 101-4.
9. Robicsek F, Thubrikar MJ, Fokin AA. Cause of degenerative disease of the trileaflet aortic valve: review of subjects and presentation of a new theory. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1346-54.
10. Smernice ameriškega združenja za kardiologijo. Dosegljivo na: <http://content.onlinejacc.org>
11. Novaro GM, Tiong IY, Pearce GL, et al. Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors on the progression of calcific aortic stenosis. *Circulation* 2001; 104: 2205-9.
12. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, et al. A randomised trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 2389-97.
13. Newby DE, Cowell SJ, Boon NA. Emerging medical treatments for aortic stenosis: statins, angiotensin converting enzyme inhibitors, or both? *Heart* 2006; 92: 729-34.
14. Otto CM. Aortic stenosis – listen to the patient, look at the valve. *N Engl J Med* 2000; 343: 652-4.
15. Faggiano P, Antonini-Canterin F, Erlicher A, et al. Progression of aortic valve sclerosis to aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2003; 91: 99-101.
16. Liebe V, Brueckmann M, Borggrefe M, et al. Statin therapy of calcific aortic stenosis: hype or hope? *Eur Heart J* 2006; 27: 773-8.
17. Bonow RO, Carabello B, De Leon AC, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1486-588.
18. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic aortic stenosis: clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997; 95: 2262-70.
19. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation* 2002; 106: 3006-8.
20. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006; 113: 842-50.
21. O'Brien KD, Probstfield JL, Caulfield MT, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium. *Arch Intern Med* 2005; 165: 858-62.
22. Pierri H, Nussbacher A, Decourt LV, et al. Clinical predictors of prognosis in severe aortic stenosis in unoperated patients > or 75 years of age. *Am J Cardiol* 2000; 86: 801-7.
23. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 611-7.
24. Otto CM. Aortic stenosis. In: Otto CM. Valvular heart disease. Philadelphia: W. B. Saunders, 1999: 79-217.
25. Asimakopoulos G, Edwards MB, Taylor KM. 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.
26. Kolh P, Lahaye L, Gerard P, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: perioperative outcome and clinical follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 68-73.
27. Sundt TM, Bailey MS, Moon MR, et al. Quality of life after aortic valve replacement at age of 80 years. *Circulation* 2000; 102: 70-4.
28. Tseng EE, Chieh AL, Cameron DE, et al. Aortic valve replacement in elderly. *Ann Surg* 1997; 225: 793-804.
29. Gehlot A, Mullany CJ, Ilstrup D, et al. Aortic valve replacement in patients aged eighty years and older: early and long-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1026-36.
30. Craver JM, Puskas JD, Weitraub WW, et al. 601 octogenarians undergoing cardiac surgery: outcome and comparison with younger age groups. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 317-8.
31. Khan JH, McElhinney DB, Hall TS, et al. Cardiac valve surgery in octogenarians: improving quality of life and functional status. *Arch Surg* 1998; 133: 887-93.