This is the peer reviewd version of the followng article:

Sostituzione valvolare e bypass aorto-coronarico combinati. Risultati immediati e tardivi di 194 casi operati / Lodi, Renzo; Minale, C; Tazzioli, Giovanni; Smerieri, A; Morandi, Uliano; Barozzi, M; Zanotti, L; Fontana, G; Lavini, C.. - In: ARCHIVIO DI CHIRURGIA TORACICA E CARDIOVASCOLARE. - ISSN 0391-7029. - 8:(1986), pp. 327-336.

Terms of use:

The terms and conditions for the reuse of this version of the manuscript are specified in the publishing policy. For all terms of use and more information see the publisher's website.

12/10/2024 05:58

(Article begins on next page)

Arch. Chir. Torac. Cardiovasc. 8, 327-336, 1986

Sostituzione valvolare e bypass aorto-coronarico combinati.

Risultati immediati e tardivi di 194 casi operati

R. LODI * - C. MINALE ** - G. TAZZIOLI * - A. SMERIERI * - U. MORANDI *
M. BAROZZI * - L. ZANOTTI * - G. FONTANA * - C. LAVINI *

(*) *Cattedra e Divisione di Chirurgia Toracica, Scuola di Specializzazione in Chirurgia Toracica, Università degli Studi di Modena.*
(**) *Dipartimento di Chirurgia Toracica e Cardiovascolare, Università degli Studi di Aachen (R.F.T.).*

Combined aortic valve replacement and aorto-coronary bypass. Immediate and long term results on 194 cases surgically treated. — *In a range period of seven years, a total of* 194 *patients (Pts) underwent combined coronary artery and valvular operation. One hundred-twentyseven Pts had combined coronary artery bypass grafting (CABG) and aortic valve replacement (AVR),* 63 *Pts had CABG with mitral valve operation (MVO),* 1 *Pt with AVR & MVO, and* 1 *with tricuspid valve replacement. One vessel disease was present in* 48%, 2 *vessel in* 28%, *and* 3 *vessel disease in* 24% *of the cases. Left main stem stenosis was present in* 2.6% *of Pts. Among Pts with MVO,* 21 *had isolated mitral incompetence (MI) of ischemic origin and* 42 *had a combined rheumatic mitral valve disease (MSI). Mitral valve was replaced in all but one instances of MSI and in* 15 *cases of MI. In* 6 *Pts the mitral valve was repaired by Kay-Wooler or ring plastic.*

Overall early mortality was 2.6% (5 *cases) while specific mortality was* 1.6% *for AVR,* 2.3% *for MSN,* 9.5% *for MI.*

Improvement of at least 1-2 *classes was observed in about* 90% *of Pts and there was no significant difference among the* 3 *groups. Six year actuarial survival was* 0.83 *for AVR,* 0.92 *for MSI and* 0.72 *for MI.*

The small increase in risk compared to the significant improvement from the combined approach has led to the following conclusions: coronary arteriography is mandatory on all adult patients requiring valvular operations, bypass of all significant coronary lesions and restoration of valvular function and hemodynamics must be performed.

KEY WORDS: Aorto-coronary by-pass, aortic valve replacement.

Premesse

E' stato stimato che il 64% dei pazienti portatori di patologia valvolare cardiaca presenta lesioni coronariche associate [21 23]. Il 28% di queste può essere completamente asintomatico [22]. La associazione di malattia valvolare e di danno coronarico aumenta significativamente la morbilità e la mortalità negli interventi di sostituzione valvolare isolata [9 20].

Linhart e Coll. [20 21] hanno segnalato che nei pazienti con scompenso ventri-

Lavoro presentato all'XI Congresso della Società Italiana di Chirurgia Cardiaca e Vascolare (Milano 2-5 ottobre 1985).

Per la corrispondenza: Prof. R. Lodi, Scuola di Specialità in Chirurgia Toracica dell'Università, Policlinico, Via del Pozzo 71, 41100 Modena.

colare sinistro, dopo intervento per valvulopatia, erano spesso associate significative stenosi coronariche. Talora è difficile stabilire con la sola valutazione clinica se le due affezioni concomitano, considerando che la sintomatologia ed i tracciati ECGrafici sono molto simili. Ad esempio in caso di stenosi aortica è comune la comparsa di angina. Ma è noto che nel 25,33% dei casi un esame coronarografico può mettere in evidenza anche una stenosi importante del ramo discendente anteriore. D'altronde nei portatori di valvulopatia mitralica l'angina si manifesta di rado, perché il malato generalmente diviene dispnoico prima di poter produrre uno sforzo tale da provocarne l'insorgenza. Infine nel caso di ipertrofia ventricolare sinistra si possono riscontrare tracciati ECGrafici, dopo sforzo, difficilmente distinguibili dai quadri dell'ischemia miocardica.

L'impiego sistematico della coronarografia nei pazienti di età superiore ai 40 anni, durante le indagini emodinamiche ed angiografiche ha reso possibile mettere in evidenza la concomitanza di alterazioni coronariche con le valvulopatie.

Tecniche

Dal 1971 [10 11] la correzione simultanea delle lesioni coronariche e valvolari è divenuta una metodica di routine presso numerosi Centri. Le esperienze iniziali tuttavia non furono completamente positive, riportando le casistiche una mortalità ospedaliera di circa il 16% [7 8]: più precisamente del 12% nei portatori di valvulopatia aortica [6 23 24], del 23% nei malati affetti da malattia reumatica della valvola mitrale [15 34], e fino al 60% nei portatori di insufficienza mitralica da causa ischemica [15 32].

Rispetto alla sostituzione valvolare semplice, la terapia chirurgica combinata al bypass aortocoronarico aveva incrementato il rischio operatorio. Non era raro trovare un'incidenza di infarto miocardico peroperatorio di oltre il 21% [4].

In tempi più recenti l'introduzione della cardioplegia per la protezione del miocardio, il miglioramento delle tecniche operatorie, l'impiego di farmaci inotropi e l'introduzione della contropulsazione aortica quale supporto meccanico del ventricolo sinistro nel decorso post-operatorio, hanno ridotto la mortalità e la morbilità ospedaliera a valori che si sovrappongono a quelli della chirurgia valvolare semplice [23 29].

Questa relazione valuta la nostra esperienza nel trattamento combinato della patologia valvolare e coronarica nell'arco di sette anni.

Materiali e metodi

Sono stati operati, nel Servizio di Aachen, negli ultimi sette anni, 194 pazienti portatori di patologia valvolare e coronarica associate [137 M: età 57±7,5 (36-74); 57 F: età 61±6,3 (41-74)].

127 pazienti sono stati sottoposti a sostituzione valvolare aortica e 63 ad intervento sulla valvola mitralica, sia di riparazione che di sostituzione. In questo secondo gruppo 42 pazienti presentavano patologia mitralica di natura reumatica o degenerativa e 21 di origine ischemica. Tre pazienti avevano patologia mitralica ed aortica combinate, ed uno insufficienza tricuspidale (Tab. I).

La coronaria discendente anteriore sinistra (LAD) era il vaso più frequentemente ostruito, sia nel caso di patologia aortica che mitralica. Non vi erano significative differenze nella distribuzione della malattia coronarica nei tre gruppi di pazienti.

In circa la metà dei pazienti era presente lesione di un solo ramo coronarico, mentre in circa 1/4 erano interessati 2 o 3 vasi. Stenosi del tronco comune sinistro è stata osservata nel 2,6% dei casi.

Particolare interesse desta la patologia ischemica della valvola mitrale, nella quale l'alterata funzionalità valvolare non è associata, ma è causata da lesioni coronariche. Abbiamo incontrato 16 prolassi mitralici dovuti ad ipo o acinesia della parete posteriore dopo infarto miocardico poste-

TABELLA I

Valvola aortica e bypass aortocoronarico
N. = 127.

C. discendente ant.	103	(81%)
C. destra	63	(49%)
C. circonflessa	52	(41%)

Valvola mitrale e bypass aortocoronarico
N. = 63.

	Non ischemica	Ischemica
C. discendente ant.	33 (78%)	19 (90%)
C. destra	20 (47%)	10 (47%)
C. circonflessa	17 (40%)	10 (47%)

riore, 2 casi di rottura dei muscoli papillari, e tre casi di aneurisma della parete posteriore con insufficienza mitralica.

Lo stato funzionale preoperatorio dei tre gruppi di pazienti è rappresentato nella Tab. II. La classificazione NYHA è stata scelta perché è la più pertinente per i pazienti con valvulopatia primitiva, anche se non riflette necessariamente la severità della coronaropatia. Più del 90% dei pazienti appartiene alla classe III e IV.

TABELLA II

Stato funzionale preoperatorio.

NYHA	Aorta n.=127	Mitrale non isch. n.=42	Mitrale isch. n.=21
I-II	2,5%	2,5%	
III	85,0%	85,5%	76,0%
IV	12,5%	12,0%	24,0%

Tutti gli interventi sono stati eseguiti impiegando il bypass cardiopolmonare standard, in ipotermia sistemica moderata ed arresto cardiaco cardioplegico, con soluzione di Kirsch [17].

La valvola aortica fu sostituita in tutti i casi mentre la mitrale fu riparata, se possibile, specialmente nei soggetti più giovani, utilizzando l'anello di Carpentier o mediante plastica di Kay-Wooler; altrimenti fu sostituita. Tranne qualche rara eccezione, in posizione aortica sono state preferite valvole meccaniche per evitare il reintervento in pazienti con bypass aortocoronarico.

Nel caso di sostituzione valvolare mitralica abbiamo preferito impiegare bioprotesi, poiché pensiamo che il rischio di tromboembolismo superi quello del reintervento [27].

Il gruppo delle valvole aortiche ha subito una media di 2.0±1.2 CABG ed i due gruppi mitralici 1.9±CABG per paziente con un range da 1 a 5 CABG.

Prima di arrestare il bypass cardiopolmonare, tutti i pazienti hanno ricevuto un supporto farmacologico con Dopamina in dose di 5 gamma/Kg/m. e se la gittata cardiaca non era considerata soddisfacente, fu combinata alla Dopamina la Suprarenina in dose da 0.01 a 0.15 gamma/Kg/m.

Tutti i pazienti, dopo l'intervento, hanno ricevuto Warfarin per un minimo di tre mesi. Una terapia anticoagulante a lungo termine è stata prescritta per pazienti con protesi meccaniche, con fibrillazione atriale, per pazienti che avevano avuto fenomeni tromboembolici in passato e/o trombi atriali all'atto dell'intervento.

Follow-up

Le informazioni relative al follow-up sono state raccolte direttamente intervistando i pazienti ambulatoriamente ad intervalli regolari. Ai pazienti residenti a grandi distanze ed ai loro medici curanti è stato inviato un questionario.

Tutti i decessi di origine non definita sono stati attribuiti a cause cardiache. Le complicanze tromboemboliche includono emboli arteriosi periferici ed anche deficit neurologici focali, sia transitori che permanenti, a meno che non fosse documentata un'altra origine.

Statistiche

Le variabili continue sono presentate con una deviazione standard di ±1 sulla media. La mortalità a distanza e la morbilità sono presentate con una frequenza di incidenza linearizzata (% per paziente/anno).

Risultati

La mortalità ospedaliera complessiva (a 30 giorni) è stata del 2,6% con 5 decessi fra 194 casi (Tab. III). La mortalità specifica è stata più bassa nel gruppo delle valvole aortiche (1,6%), un po' più elevata nel gruppo delle valvole mitraliche non ischemiche (3,3%) e decisamente più elevata (9,5%) nel gruppo delle valvole mitraliche « ischemiche ». Tuttavia non è stata dimostrata una significativa differenza, soprattutto perché i campioni dei soggetti a rischio erano relativamente poco numerosi. Nessuno dei pazienti con sostituzione isolata della valvola tricuspide è deceduto.

TABELLA III
Mortalità ospedaliera.

Aorta n.=127	Mitrale non isch. n.=42	Mitrale isch. n.=21	AO&MI n.=3	Tricuspide n.=3
2 (1,6%)	1 (2,3%)	2 (9,5%)	0	0

Mortalità media: 2,6% (5/194)

Le cause maggiori di mortalità ospedaliera e di morbilità sono mostrate nella Tab. IV. Lo shock cardiogeno è stato il fattore più frequente di decesso, seguito da insufficienza di più organi, comprese le emorragie gastrointestinali. Si è verificato un solo infarto post-operatorio, ma fatale, nel gruppo delle valvole mitraliche ischemiche. E' altrettanto interessante constatare una più alta incidenza di fibrillazione ventricolare nel gruppo aortico rispetto agli altri due gruppi.

Nel 6,7% dei casi, è stato necessario istituire la contropulsazione aorti-

TABELLA IV
Maggiori cause di mortalità ospedaliera.

	Aorta n. = 127		Mitrale non isch. n. = 42		Mitrale isch. n. = 21	
	N.	%	N.	%	N.	%
Fibrillazione ventric.	24	19,0	2	5,0	5	23,0
SDR da bassa gittata	11	9,0 *	2	5,0	1	4,8 *
Infarto miocardico					1	4,8 *
Insuff. molteplici organi	1	0,8 *			1	4,8 *
Tromboembolismo	1	0,8 *			1	4,8 *

Ciascuno * = 1 decesso.

ca post-operatoria, principalmente a causa di bassa gittata cardiaca non sensibile alle catecolamine, ed in tre casi dopo somministrazione di elevate dosi di betabloccanti, per gravi problemi di ritmo (Tab. V).

I pazienti viventi sono stati seguiti fino ad un totale di 363 pazienti/anno con una media di 2,7 anni ed un intervallo tra 5 mesi e 7 anni (Tab. VI).

La mortalità media a distanza determinata da cause cardiache è stata del 2,5% per paziente/anno (Tab. VII). In questo valore sono incluse tutte le morti improvvise e tutti i decessi da causa ignota. Le cause più comuni di morbilità tardiva sono state il sanguinamento da anticoagulazione e il tromboembolismo (Tab. VIII).

L'incidenza di infarto miocardico tardivo è stata relativamente bassa (circa 1,7%) e nessuna recidiva è stata osservata nel gruppo delle valvulopatie mitraliche ischemiche. Tuttavia le differenze non sono significative.

Lo stato funzionale a distanza (Tab. IX) mostra un miglioramento considere-

TABELLA V
Contropulsazione aortica.

Indicazioni	Aorta n.=127	Mitrale non isch. n.=42	Mitrale isch. n.=21
SDR da bassa gittata	8	1	1
Instabilità del ritmo	0	2	1

Percentuale = 6,7% (13/194)

TABELLA VI
Follow-up.

N. pazienti viventi	189
N. pazienti seguiti	134 (71%)
Durata del follow-up (anni) 363	
Ciascuno	2,7±1,7
In media	(0,4-7)

TABELLA VII
Mortalità a distanza.

	Aorta n.=91		Mitrale non isch. n. = 28		Mitrale isch. n. = 15		Totale n.=134	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Da cause cardiogene (inclusa morte improvvisa)	5	2,0	2	2,6	2	4,8	9	2,5
Da cause non cardiogene	1	0,4					1	0,4

Tutte le percentuali sono espresse in % di pazienti/anno.

TABELLA VIII

	Aorta n. = 91		Mitrale non isch. n. = 28		Mitrale isch. n. = 15		Totale n. = 134	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Emorragie modeste	12	4,8	5	6,7	1	6,6	18	5,5
Emorragie massive	1	0,4 *	1	1,3			2	0,5
Tromboembolie	6	2,4 *	2	2,6 *	2	13,0	10	2,8
Infarto mioc.	5	2,0	1	1,3			6	1,7
Endocarditi	1	0,4					1	

Ciascuno * = 1 decesso
Tutte le percentuali sono espresse in % pazienti/anno.

TABELLA IX
Stato funzionale a distanza.

NYHA	Aorta n.=89	Mitrale non isch. n.=28	Mitrale isch. n.=16
I-II	94,4%	79,0%	100%
III	5,6%	10,5%	
IV		10,5%	

vole in tutti i gruppi di pazienti. Più dell'80% dei pazienti sono asintomatici o hanno sintomi modesti. Una chiara differenza significativa fu notata fra il miglioramento dei gruppi aortico e mitralico. E' comune osservazione che il beneficio dell'intervento sia più evidente nella malattia aortica che in quella mitralica, poiché nel secondo gruppo è spesso presente una componente miocarditica cronica. Tutti i pazienti viventi del gruppo mitralico ischemico sono in condizioni cliniche buone. Infatti in molti casi la motilità della parete ventricolare può migliorare dopo rivascolarizzazione del miocardio ed i sintomi possono regredire in maniera netta.

Il grado di miglioramento è mostrato nella Tab. X. Non vi è una differen-

TABELLA X
Grado di miglioramento.

NYHA	Aorta n.=89	Mitrale non isch. n.=28	Mitrale isch. n.=16
+ 1 cl.	60,0%	68,0%	50,0%
+ 2 cl.	36,0%	18,0%	44,0%
+ 3 cl.	3,0%	7,0%	6,0%
— 1 cl.	1,0%	7,0%	
Ciascuno	1,4±0,6	1,3±0,7	1,6±0,6

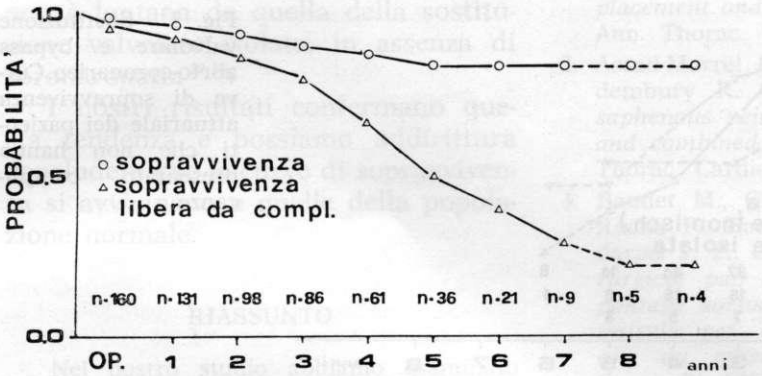

Fig. 1. - Sostituzione valvolare e bypass aortocoronarico. Sopravvivenza totale attuariale.

za significativa tra i tre gruppi; la maggioranza dei pazienti ha migliorato di almeno 1.5 classi funzionali. Nella figura 1 sono rappresentate la sopravvivenza attuariale e la sopravvivenza senza complicanze. Queste curve possono essere considerate significative fino a 5-6 anni. La sopravvivenza complessiva è dell'85% ed i pazienti asintomatici sono il 50%. Questo scarso numero di pazienti asintomatici è dovuto al fatto che sono stati inclusi anche episodi minori ed irrilevanti.

Il diagramma relativo alla sopravvivenza (Fig. 2) non mostra differenze significative fra i due gruppi di pazienti. Può essere tuttavia interessante rilevare che il gruppo di valvole mitrali ischemiche presenta una curva di sopravvivenza che cade più rapidamente degli altri due gruppi. Il campione di soggetti a rischio è tuttavia troppo piccolo per possedere significatività statistica.

Lo stesso si può dire per le curve relative ai periodi senza complicanze (Fig. 3), dove il gruppo delle mitrali ischemiche ha la più alta incidenza di complicanze, soprattutto tromboemboliche.

Risultati e considerazioni

La malattia coronarica è spesso concomitante nei pazienti con età al di so-

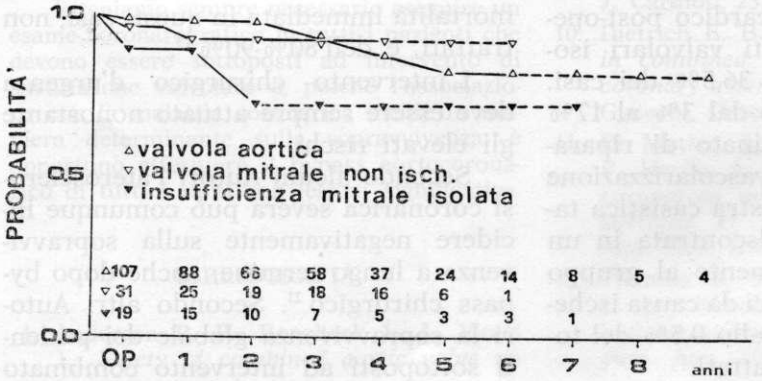

Fig. 2. - Sostituzione valvolare e bypass aorto-coronarico. Sopravvivenza specifica attuariale.

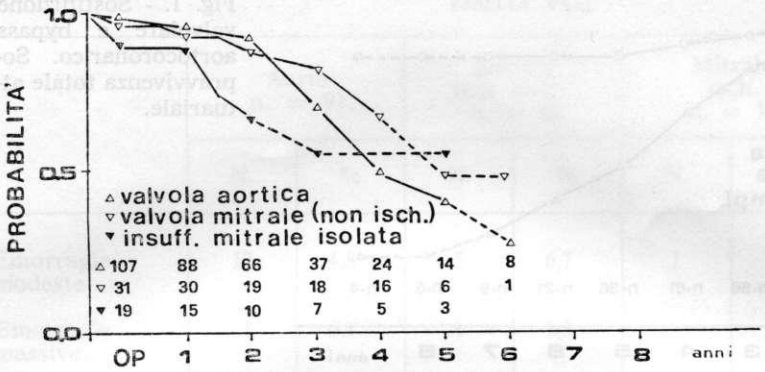

Fig. 3. - Sostituzione valvolare e bypass aorto-coronarico. Curve di sopravvivenza attuariale dei pazienti che non hanno presentato complicanze.

pra dei 40 anni, portatori di valvulopatia. La coronarografia preoperatoria è pertanto necessaria in tutti i malati con lesioni valvolari aortiche e mitraliche, di natura reumatica, degenerativa e ischemica.

I primi risultati dell'intervento simultaneo di sostituzione valvolare e bypass aortocoronarico hanno messo in evidenza rischi più elevati nella procedura combinata [5 6 10 11 12 23]. Le esperienze più recenti hanno mostrato dati nettamente migliori con una sopravvivenza che si avvicina a quella della chirurgia valvolare semplice [15 19 34].

La mancata correzione della patologia coronarica associata condizionerebbe in maniera decisamente negativa i risultati operatori della chirurgia valvolare. In questo caso infatti la frequenza di infarto miocardico post-operatorio dopo interventi valvolari isolati può interessare il 36,5% dei casi. Questi valori scendono dal 3% al 17% nel trattamento combinato di riparazione valvolare e rivascolarizzazione miocardica [1 2]. Nella nostra casistica tale evenienza è stata riscontrata in un solo paziente, appartenente al gruppo di valvulopatici mitralici da causa ischemica, che corrisponde allo 0,5% del totale di 197 pazienti trattati.

Un certo scetticismo è stato sollevato circa il trattamento chirurgico delle valvulopatie mitraliche di origine ischemica. I risultati a breve ed a lungo termine sono spesso insoddisfacenti [15 16 32]. I nostri risultati sono tuttavia incoraggianti poiché la mortalità ospedaliera è stata del 9,5% e la mortalità a distanza del 4,8% pazienti/anno, nonostante che 9 pazienti di questo gruppo presentassero segni manifesti di infarto preoperatorio.

Particolare attenzione va rivolta alla rottura di muscoli papillari della valvola mitrale, secondaria ad infarto miocardico. Tale complicanza, fortunatamente rara, è tipicamente associata a scompenso acuto del ventricolo sinistro, edema polmonare e rapida precipitazione delle condizioni generali. La mortalità immediata in questi casi, non trattati, è dell'80%-90% [13].

L'intervento chirurgico d'urgenza deve essere sempre attuato nonostante gli elevati rischi.

Secondo alcuni Autori l'aterosclerosi coronarica severa può comunque incidere negativamente sulla sopravvivenza a lungo termine, anche dopo bypass chirurgico [23]. Secondo altri Autori la sopravvivenza globale dei pazienti sottoposti ad intervento combinato

non è lontana da quella della sostituzione valvolare isolata, in assenza di coronaropatia [29 34].

I nostri risultati confermano questa tendenza e possiamo addirittura concludere che le curve di sopravvivenza si avvicinano a quelle della popolazione normale.

RIASSUNTO

Nel nostro studio abbiamo esaminato 194 pazienti, sottoposti ad intervento combinato di bypass aortocoronarico e sostituzione valvolare nell'arco di sette anni. In 127 pazienti è stata sostituita la valvola aortica (AVR), in 63 la mitrale (MVO), un paziente ha subito sostituzione mitro-aortica ed una sostituzione della tricuspide. Nel 48% dei casi era interessata una sola arteria coronaria, nel 28% due, nel 24% tre rami. Nel 2,6% di pazienti il tronco comune della coronaria sinistra presentava stenosi significativa. Nel gruppo di pazienti con patologia mitralica 21 avevano insufficienza valvolare di origine ischemica (MI), 42 presentavano steno-insufficienza di natura reumatica (MSI).

La valvola mitrale è stata sostituita in tutti i casi tranne uno nel gruppo MSI ed in 15 nei gruppo MI. In sei pazienti la valvola è stata riparata con plastica secondo Kay-Wooler o anuloplastica.

La mortalità complessiva è stata del 2,6% (5 casi), mentre in rapporto ai singoli gruppi si è avuto: 1,6% in AVR, 2.3% in MSI, 9,5% in MI. In circa il 90% dei casi si è ottenuto un miglioramento funzionale di 1-2 classi. La sopravvivenza a sei anni è dell'83% per il gruppo AVR, 92% per MSI, 72% per MI.

Riteniamo sempre necessario eseguire un esame coronarografico in tutti i pazienti che devono essere sottoposti ad intervento di sostituzione valvolare e, poiché l'associazione con la malattia coronarica incide in maniera determinante sulla sopravvivenza, è opportuno effettuare il bypass aortocoronarico di tutti i rami con lesioni significative.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson R. P., Boncheck L. I., Wood J.: *Safety of combined aortic valve replacement and coronary bypass grafting.* Ann. Thorac. Surg., 15, 249, 1973.
2. Assad-Morrel J. L., Connolly D. C., Brandembury R. O.: *Aortocoronary artery saphenous vein bypass grafts - isolated and combined with other procedures.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 69, 841, 1975.
3. Baudet M., Gandjbakch I., Rigaud M., Rocha P., Baehrel B., Bardet J., Bourdarias J. P., Cabrol C.: *Traitement chirurgical par replacement valvulaire et pontage aortocoronaire de l'insuffisance mitrale par disfonctionnement chronique du pilier posterieur.* Arch. Mal. Coeur, 71, 1023, 1978.
4. Berger T. J., Karp R. P., Kouchoukos N. T.: *Valve replacement and myocardial revascularization. Results of combined operation in 59 patients.* Circulation (Suppl. I), 51, 52, 126-131, 1975.
5. Berndt T., Hancock E. W., Harrison D. C.: *Combined aortic valve replacement and coronary bypass surgery (abstract).* Circulation (Suppl. IV), 47, 48, 74, 1973.
6. Berndt T., Hancock E. W., Shumway N. E., Harrison D. C.: *Aortic valve replacement with and without coronary artery bypass surgery.* Circulation, 50, 967, 1974.
7. Cachera J. P., Vouhe P., Loisance D., Poulain H., Galey I. J.: *La chirurgie combiné des lesions valvulaires et coronariennes.* Coeur et Medicine Interne, 16, 259, 1977.
8. Callard G. M., Flege J. B., Todd J. C.: *Combined valvular and coronary surgery.* Amer. J. Thorac. Surg., 22, 338, 1976.
9. Coleman E. H., Soloff L. A.: *Incidence of significant coronary artery disease in rheumatic valvular heart disease.* Am. J. Cardiol., 25, 401, 1970.
10. Dietrich E. B.: *Technical considerations in combined valvular replacement and coronary artery bypass operations.* Surg. Gynecol. Ostet., 133, 1015, 1971.
11. Di Matteo J., Vacheron A., Cachera J. P., Heufin A., Lafont H.: *Pontage aortocoronarien avec replacement valvulaire aortique et commissurotomie mitrale.* Ann. Med. Interne (Paris), 122, 867, 1971.
12. Flemma R. J., Johnson W. D., Lepley D. Jr.: *Simultaneous valve replacement and aorta-to-coronary saphenous vein bypass.* Ann. Thorac. Surg., 12, 163, 1971.

13. Fox A. C., Glassman I., Isom O. W.: *Surgically remediable complications of myocardial infarction.* Prog. Cardiovasc. Dis., 21, 461, 1979.

14. Hultgren H. N., Miyagawa M., Butch W.: *Ischemic myocardial injury during cardiopulmonary bypass surgery.* Am. Heart J., 85, 167, 1973.

15. Karp R. B.: *Mitral valve replacement and coronary bypass grafting.* Ann. Thorac. Surg., 34, 480, 1982.

16. Kennedy J. W., Kaiser G. C., Fisher L. D.: *Clinical and angiographic predictors of operative mortality.* In the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). Circulation, 63, 793, 1981.

17. Kirsch U., Rodevald G., Kalmar P.: *Induced ischemic arrest. Clinical experience with cardioplegia in open heart surgery.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 63, 121, 1972.

18. Lacy J., Goodin R., McMartin D., Masolen R., Flowers N.: *Coronary atherosclerosis in valvular heart disease.* Ann. Thorac. Surg., 23, 429, 1977.

19. Laks H., Geha A. S., Lundell D. C., Hammond G. L.: *Combined aortic valve replacement and myocardial revascularization.* Connecticut Medicine, 44, 353, 1980.

20. Linhart J. W., De La Torre A., Ramsely H. W., Wheat M. W.: *The significance of coronary artery disease in aortic valve replacement.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 55, 811, 1968.

21. Linhart J. W., Wheat M. W.: *Myocardial disfunction following aortic valve replacement. The significance of coronary artery disease.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 54, 259, 1967.

22. Loop F. D., Favaloro R. G., Shirey E. K., Groves L. K., Effler D. B.: *Surgery for combined valvular and coronary artery disease.* JAMA, 220, 372, 1972.

23. Loop F. D., Phillips D. F., Roy M., Taylor P. C., Groves L. K., Effler D. B.: *Aortic valve replacement combined with myocardial revascularization. Late clinical results and survival of surgically - treated aortic valve patients with and without coronary artery disease.* Circulation, 55, 169, 1977.

24. Luxerau Ph., Heulin A., Verdier-Taillefer M. H., Cabrol C., Cachera J. P., Marchand M., Milon H., Cassagnes J., Acar J.: *Les lesions coronaires des valvulopathies aortiques operèes.* Arch. Mal. Coeur, 72, 1114, 1979.

25. Macmanus Q., Grunkemeier G., Lambert L., Dietl C., Starr A.: *Aortic valve replacement and aorta-coronary bypass surgery. Results with perfusion of proximal and distal coronary arteries.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 75, 865, 1978.

26. Merin G., Danielson G. M., Wallace R. B.: *Combined one-stage artery and valvular surgery: A clinical evaluation.* Circulation (Suppl. III), 47, 48, 173, 1973.

27. Minale C., Bardos P., Bourg N. P., Messmer B. J.: *Early and late results of porcine bioprosthesis versus mechanical prosthesis in aortic and mitral position.* In Cardiac Bioprosthesis, Cohn L. H., Gallucci V., Ed. New York 1982, Yorke Medical Books Publisher, pp. 154-168.

28. Minale C., Bourg N. P., Bardos P., Messmer B. J.: *Flow characteristics in single and sequential aorto-coronary bypass grafts.* J. Cardiovasc. Surg., 25, 12, 1984.

29. Nunley D. L., Grunkemeier G. L., Starr A.: *Aortic valve replacement with coronary bypass grafting. Significant determinants of ten-year survival.* J. Thorac Cardiovasc. Surg., 85, 705, 1983.

30. Nunley D. L., Starr A.: *Papillary muscle rupture complicating acute myocardial infarction.* Am. J. Surg., 145, 574, 1983.

31. Parravicini R., Modena M. G., Sandiford F. M.: *Bypass aortocoronarico associato a terapia chirurgica della valvola mitrale.* Min. Cardioang., 29, 477, 1981.

32. Pinson W. C., Cobanoglu A., Metzdorff M. T., Grunkemeier G. L., Kay P. H., Starr A.: *Late surgical results for ischemic mitral regurgitation. Role of wall motion score and severity of regurgitation.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 88, 663, 1984.

33. Ragusa R., Ivic N., Peranzoni P. F., Tappainer E., Conti F., Besa G.: *Terapia chirurgica associata in pazienti valvulopatici e coronaropatici.* Arch. Chir. Torac. Cardiovasc., 7, 93, 1985.

34. Reed G. E., Sanoudos G. M., Pooley R. W., Moggio R. A., McClung A., Somberg E. D., Praeger P. I.: *Results of combined valvular and myocardial revascularization operations.* J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 85, 422, 1983.