

Kalp Cerrahisinde Yaş ve Frailite

Elvin Kesimci ©

Aging and Frailty in Cardiac Surgery

Çıkar çatışması: Bu makalede çıkar çatışması yoktur.

Conflict of interest: There are no conflicts of interest in this article.

Cite as: Kesimci E. Kalp cerrahisinde yaş ve frailite, GKDA Derg. 2019;25(4):223-8.

Öz

Son yıllarda, biyolojik yaş kronolojik yaş yerine, kalp cerrahisi sonrası yaşlı hastalarda görülen sonuçlardaki heterojenliği açıklayabilecek ve yeni müdahale yöntemlerinden yararlanacak yaşlı hastaları tanımlamaya yardımcı olabilecek bir kavram olarak ortaya çıkmaktadır. Bu derlemede, yaşlı hastalarda kardiyak cerrahide, frailite 'kırılganlık' kavramı ile postoperatif morbidite ve mortalite arasındaki ilişki ve bu konudaki skorlama sistemleri ve bunların klinik uygulamada postoperatif sonuçların tahmin edilmesindeki yararı tartışılmaktadır.

Anahtar kelimeler: kalp cerrahisi, yaş, frailite

ABSTRACT

In recent years, biological age has emerged as a concept that could explain the heterogeneity in outcomes seen in older patients after cardiac surgery and help to identify older patients who would benefit from new intervention methods instead of chronological age. This review discusses the relationship between frailty concept and postoperative morbidity and mortality in cardiac surgery in elderly patients and the scoring systems in this regard and their utility in predicting postoperative outcomes in clinical practice.

Keywords: cardiac surgery, aging, frailty

Alındığı tarih: 23.10.2019

Kabul tarihi: 15.11.2019

Yayın tarihi: 31.12.2019

Elvin Kesimci

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD
Ankara - Türkiye

✉ elvinku@yahoo.com

ORCID: 0000-0001-8245-4134

GİRİŞ

Yaşlılar, dünya nüfusunun en hızlı büyüyen grubudur. Birleşmiş Milletler, gelişmiş ülkelerde 2011'de 54 milyon olan 80 yaş ve üzeri nüfusun artan yaşam beklentisi, ilerlemiş hasta bakımı ve düşük fertilitite oranlarına bağlı olarak 2050'de 122 milyona ulaşacağını tahmin etmektedir [1]. Bu da kardiyovasküler girişim gerektirecek ileri yaş hasta sayısının son iki dekada 24 kat artması olarak tahmin edilmektedir [2]. Gelişen teknikler ve işlemler, ileri yaş erişkin hastaların cerrahi için aday olmalarına izin vermesine rağmen, cerrahi hâlen fizyolojik, psikolojik ve sosyal bir stres kaynağıdır [3]. Daha önceki çalışmalar, bu

hasta grubundaki koroner revaskülarizasyonun artmış mortalite ve morbidite ile birlikte olduğunu belirlerken, günümüzde bu işlemlerin yarısından fazlası 75 yaş üstü hastalarda yapılmaktadır [4-6].

Kardiyak cerrahinin "biyolojik" yaşlıda riskleri, yaşlılığın istenmeyen kardiyovasküler etkilerine bağlıdır. Oksidatif stres ve inflamasyon vasküler fonksiyonu bozar. Büyük ve orta boy arterler kalsiyum depolanması ve kollajen yapı nedeniyle kalınlaşır, sol ventrikülün ardyüğü ve işi artar. Kardiyak sistolik fonksiyon oldukça iyi korunmuşken, konsantrik hipertrofi diyastolik fonksiyonu dokuzuncu dekada %50'lik düşüş yapacak kadar bozar [7]. Azalmış akciğer kompliansı,



solunum kas gücü ve hipoksik respiratuar dürtü postoperatif ventilatuar yetmezlik riskini arttırır. Böbrek yapı ve fonksiyonundaki değişiklikler akut renal yetmezlik riskini arttırır ^[8]. Bu yaşlarda zayıf beslenme durumu ve anemi siktir ^[9]. Farmakokinetik ve dinamik bozulmalar istenmeyen ilaç reaksiyonları riskini arttırır ve kardiyovasküler ilaç etkinliğini azaltır ^[10]. Yaşlılarda kardiyak cerrahi yapılmasının en önemli 2 nedeni yaşam kalitesini ve prognozu arttırmaktır. Buna rağmen, yaşlı hastaların % 8-19'unda postoperatif hayat kalitesinde düşme saptanmaktadır ^[11]. Bu nedenle bu popülasyonda kardiyak cerrahiye ait rasyonel kararlar için işlemin riskleri ve yararları net olarak ortaya konmalıdır. Ancak, yaşlı hastaların yer aldığı randomize, koroner revaskülarizasyon çalışmalarının sayısı yetersizdir ^[12].

Seksen yaş üstü koroner arter baypas greftleme (KABG) geçiren hastalara ait eski çalışmalarda mortalite ve morbidite küçük örneklem grupları ve farklı deneyimler nedeniyle değişkenlik göstermektedir. Buna rağmen, kardiyak cerrahi sonrası hastane içi mortalite belirleyicilerinin ve uzun dönem (ilk 5 yıl) sonuçların uygun olarak seçilmiş hasta gruplarında gençlerden farklı olmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur ^[11-14]. ASCERT çalışmasının sonuçlarına göre, yaşlılarda 2'li-3'lü stabil koroner arter hastalığının perkütan (PCI) veya cerrahi revaskülarizasyonunda 1 yıllık mortalitede fark olmadığını (%6.2 KABG vs. %6.5 PCI, ama uzun dönemde (4 yıllık) KABG geçirenlerde daha düşük mortalitenin gözlemlendiğini (%16.4 vs %20.8) bildirmektedirler. Bir başka analizde de KABG'nin 30 günde yüksek mortalite ile birlikte olmasına rağmen, uzun dönem sağkalımda perkütan revaskülarizasyondan farklı olmadığı gösterilmektedir ^[16]. Yaşam kalitesi ve uzun dönem sağkalımın, gençlerdeki ile aynı olduğunu gösteren yayınlarda doğru hasta seçimi ve elektif, planlı KABG yapılmasının önemi vurgulanmaktadır ^[17]. Tüm bunlar, yaşın tek başına cerrahi koroner revaskülarizasyon için kontrendike olmadığını göstermektedir ^[18]. 1980'lerin sonlarına kadar KABG için tercih edilen grup ≤ 65 yaş iken, günümüzde yaşlı hastalarda da artan oranlarda bu cerrahi tercih edilmektedir. İleri yaş ile birlikte

sonuçları olumsuz etkileyecek risk faktörleri artmaktadır ama son yıllardaki çalışmalar bu popülasyondaki sonuçların tahmin edilenden "daha iyi" olduğunu yönündedir ^[19]. Gopcabec Trial'de de, 75 yaş üstü 2539 hastada off-pump ve on-pump koroner revaskülarizasyonda, cerrahi sonrası 30 günlük ve 1 yıllık ölüm, miyokard infarktüsü (MI), inme, renal replasman tedavisi ve yine revaskülarizasyon açısından fark olmadığı gösterilmektedir ^[20].

Bir önceki meta-analizlerinde, başarılı cerrahi ile uzun-dönem sağkalıma sahip ≥ 80 yaş hastaların, izole cerrahi aort kapak replasmanı (AVR) için uygun hastalar olduğunu gösteren yazarlar, bu yaş grubunda KABG ve AVR kombine cerrahilerinin de uzun dönemde iyi sonuçlar verdiğini bildirmektedirler ^[21].

Bu hasta grubunda cerrahi girişimin yarar ve göreceki riskini belirlemek için kapsamlı preoperatif değerlendirme yapılması gerekmektedir. Kardiyak cerrahi geçirecek hastalarda The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) II and Society of Thoracic Surgeons (STS) risk skorları perioperatif mortalite ve morbidite belirlenmesi için kullanılmaktadır ^[22,23]. Ancak, bu risk değerlendirme yöntemlerinin sınırlamaları vardır. EuroSCORE II, tipik olarak perioperatif riski fazla tahmin ederken, daha standart olarak kabul edilen STS skorunun daha düşük hastalarda perioperatif riski hafife aldığı bildirilmektedir. Bu risk modelleri, yaşlı bir hastanın biyolojik durumunun standartlaştırılmış ve/veya kapsamlı bir değerlendirmesi olmaksızın kronolojik yaş ve tıbbi teşhislere dayanmaları nedeniyle sınırlı değerlendirme yaparlar ve hâlen yaş faktörünü KABG cerrahisinde mortalite için riski arttıran bir faktör olarak kabul ederler. Oysa tek başına ileri yaş olumsuz sağlık sonuçlarının gelişmesi için yeterli değildir. Son yıllarda ortaya konan frailite (kırılganlık) kavramı, geriatrik bir sendrom olup, birden çok organ veya sistemde fonksiyonel kayıp, fizyolojik rezervde azalma ve stresörlere karşı savunmasızlığın artması olarak tanımlanmaktadır ^[24]. Bu nedenledir ki, aynı yaşta tüm hastalar aynı cerrahi ve anestezi riskine sahip değildir ^[25].

Frailite, hastalara ait malnütrisyon, kas erimesi, zayıflık, yavaşlık ve inaktivite gibi faktörleri kapsayan bir kavramdır. Günümüzde alışlagelmiş skorlamalara frailite skorlamasının eklenmesi değerlendirmedeki doğruluk oranını arttıracaktır. Bu kavram daha çok bağışıklık, endokrin ve metabolik sistemlerin düzenliliği etrafında dönmekte olup, normal yaşlanmadan farklı olarak öncelikle enerji metabolizmasında ve kas aktivitesinde işlev bozukluğu ile birliktedir [26]. Mini Mental Durum Değerlendirmesi, Katz Index of Independence in Activities of Daily Living, ve Mini Beslenme Değerlendirmesi gibi değerlendirmelerin en büyük sınırlaması, genel kardiyak cerrahi popülasyona uygulanabilirliğinin eksikliğidir, çünkü bunlar çoğunlukla tek merkezli çalışmalar olup, test edilen bileşenler de son derece heterojendir [27,28].

Yapılan bir çalışmada, 5 metre yürüme hızı ile değerlendirilen frailite ile STS skoru arasında korelasyon

olmadığı, ancak STS skoruna frailitenin eklenmesinin skorun performansını arttırdığı gösterilmektedir [29]. Kardiyak cerrahi öncesinde kırılabilirliğin değerlendirildiği Frailty ABCs çalışmasında da, 5 metre yürüme hızının düşük olmasının postoperatif dönemde 3 kat artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu belirtilmektedir [30]. Preoperatif dönemde değerlendirilen farklı frailite modellerinin 30 günlük, 1 ve 2 yıllık takipteki mortaliteyi öngörebildikleri çeşitli çalışmalarda göze çarpmaktadır [31-33]. Frail olan kişilerin operasyon sonrasında daha uzun süre hastanede kaldıkları, hızlı taburcu olmak istemedikleri, daha fazla rehabilitasyon istedikleri ortaya koyulmaktadır [33].

Bu hastalarda değerlendirmede, daha önemli olarak biyolojik durumunun, frailitenin tanımlanmasını bildiren yazarların önerdiği farklı skorlamalar vardır (Tablo 1). Bunlardan biri “kapsamlı frailite değerlendirmesi” (CAF) skorudur. Bu skor elektif kardiyak

Tablo 1. Kardiyak cerrahide frailiteyi ölçmek için kullanılan skorlama sistemleri.

Frailite	Metot	Örnekler
	Fiziksel fenotip	Fried skala (kilo kaybı, tükenme, güçsüzlük, yavaşlık, fiziksel aktivite seviyeleri)
	Fiziksel performans	Beş m yürüyüş hızı El sıkma gücü Kısa fiziksel performans gücü (denge, yürüyüş, kuvvet ve dayanıklılık)
	Sarkopeni	Psoas alanı ve hacmi
	Multiölçekli araçlar (fiziksel, kognitif performans, psikolojik, sosyal beklentiler)	Kapsamlı frailite değerlendirmesi Edmonton frail skalası FORECAST (sandalyeden kalkma, güçsüzlük, merdiven çıkma, Klinik Frailite Skoru ve kreatinin) McArthur başarılı yaşlanma çalışması (Fried skala, yüksek interlökin-6, yüksek C-reaktif protein, düşük kognitif fonksiyon, güçsüzlük, anoreksi) Multiölçekli Geriatrik Değerlendirme (bilişsel fonksiyonlar, beslenme, mobilite, ADL, frailite indeksi) Essential Frailty Tool kit (sandalyeden kalkma, serum albümin, hemoglobin, bilişsel durum) Modifiye Fried skala (Fried skala, bilişsel, duygusal durum) Modifiye Frailite indeksi (komorbidite, fonksiyonel durum, bilişsel durum)
	Yargılama bazlı araçlar	Klinik Frailite Skala (fonksiyonel performans ve bağımsızlık üzerine)

cerrahi geçirecek yaşlı hastalarda 30 günlük mortalitenin belirlenmesinde EuroSCORE ve STS skorları ile anlamlı korelasyon göstermektedir ^[34]. Ancak CAF skorunun belirlenmesi için 10-20 dk.'lık bir test gerekmektedir ki, bu testi rutin preoperatif değerlendirmeye dâhil etmek her zaman olamayabilir. Bu nedenle 1 yıllık mortalite ile en iyi ilişkiyi sağlayan faktörlerin (sandalyeden kalkma, zayıflık, merdiven çıkma, klinik frailite skalası (CFS) ve kreatinin) bakılması (3-5 dk. süren) ile modifiye CAF skoru (FORECAST) tanımlanmıştır ^[32].

Kardiyak cerrahi hastalarında frailiteyi araştırmak için yapılan en büyük çalışmalardan biri Lee ve ark.'nın ^[30] yaptığı prospektif bir çalışmadır. Frailitenin hem acil hem de elektif kalp cerrahisi geçiren 3.826 hastada Katz Index of Independence in Activities of Daily Living ile değerlendirildiği bu çalışmada, frailitenin yaştan bağımsız olduğu bildirilmektedir. Afalalo ve ark. da ^[35] 5 m yürüme hızının frailitenin tek bir birleşeni olarak cerrahi mortaliteyi belirleyen bağımsız faktör olduğunu göstermektedir. Bir başka çalışmada da, frailitenin on-pump KABG'de riski arttırdığı ve off-pump KABG'nin böyle hastalar için daha avantajlı olacağı gösterilmektedir ^[34]. Son yıllarda önemli aort darlığı olan yüksek riskli hastaların aort kapak replasmanına daha az invaziv bir alternatif olarak ortaya çıkan TAVI (transkateter aortik kapak replasmanı) girişimlerinde frailitenin işlem sonrası 1 yıllık mortalite ile bağımsız ilişkilendirildiği gösterilmektedir ^[35]. KABG ve kapak cerrahisi geçiren hastalarda yürüme hızı ve istenmeyen kısa dönem sonuçlar arasındaki ilişkiyi gösteren 2 önemli çalışmada (FRAILTY ABCs (Frailty Assessment Before Cardiac Surgery) ve Society of Thoracic Surgeons (STS) Adult Cardiac Surgery Database) yürüme hızındaki her 0.1 m/s düşme için 30 günlük mortalitede %11 artma olduğu bildirilmektedir ^[6,36]. Bu nedenle de, yavaş yürüme hızının (5 m yürüme için süre ≥ 6 sn) risk tahmin gücünün EuroSCORE ve STS'ye göre 2-3 kat daha fazla olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur. Yavaş yürüme hızının komorbiditilerle ilişkili olduğu ve bunun da majör morbidite ve mortaliteyi etkilediği bildirilmektedir ^[36]. Frail hastaların mobilizasyon ve

ambulasyon yeteneklerinin azalması, postoperatif pnömoni, reintübasyon ve idrar yolları infeksiyon yatınlığı riskini arttırarak gecikmiş derlenme ve uzamış hastanede kalma, artmış hastane-içi mortalite, düşük "uzun-dönem" yaşam beklentisi, artan hastane giderlerine neden olmaktadır ^[30]. American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Programme & American Geriatrics Society kılavuzları da hastaların cerrahi öncesi frailite için değerlendirilmeleri gerekliliğini vurgulamaktadır. Ancak, anestezi uzmanları için henüz bu konuda basılmış öneriler, kılavuzlar bulunmamaktadır. Prensipinin, tüm geriatrik hastalar için aynı olması gerekliliği üzerinde durulmaktadır ^[26].

Önerilen skorlama sistemleri ile elde ettiğimiz frailite değerlendirme sonuçları hem hasta beklentilerine hem de cerrahi karara rehberlik etmek için yüksek riskli hastaların preoperatif tanımlanması ve frail hastalar için perioperatif optimizasyon stratejilerinin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. Preoperatif dönemde frailite tahmin testleri -en azından- basit ve güçlü bir ölçüm yöntemi olan 5 m yürüyüş hızının saptanması yapılmalıdır. Hastaların tedavilerinin yönlendirilmesinde, frailitenin, karar vermede kanıtlanmış risk faktörleri ve risk modellerine entegre edilmesi mevcut risk skorlarının tahmin gücünü arttırır ^[6,32,35].

Frailite aslında tüm yaşlar için geçerli bir kavramdır ^[37]. Klinik değerlendirmeye frailitenin katılması bireyselleştirilmiş cerrahi tedavi, pre ve postoperatif rehabilitasyon açısından da önem taşımaktadır. Yaşlı hastalarda ameliyat öncesinde ve sonrasında yapılan iyi bir değerlendirme ile sorunlar en aza indirilebilir. Hastanın ailesinin de eşlik ettiği, multidisipliner bir ekibin alacağı kararlar, hastaların prognozları açısından çok daha fazla önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. United Nations DOES APD2. World Population Prospects: The 2010 Revision. United Nations; 2011.
2. Friedrich I, Simm A, Köttling J, Thölen F, Fischer B, Silber RE. Cardiac surgery in the elderly patient. Dtsch Arztebl

- Int. 2009 Jun;106(25):416-22.
<https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0416>
3. Miller DC, Blackstone EH, Mack MJ, Svensson LG, Kodali SK, Kapadia S, et al. Transcatheter (TAVR) versus surgical (AVR) aortic valve replacement: occurrence, hazard, risk factors, and consequences of neurologic events in the PARTNER trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Apr;143(4):832-843.e13.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.01.055>
 4. Schoenenberger AW, Stortecky S, Neumann S, Moser A, Jüni P, Carrel T, et al. Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Eur Heart J.* 2013 Mar;34(9):684-92.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs304>
 5. Mohan R, Amsel BJ, Walter PJ. Coronary artery bypass grafting in the elderly--a review of studies on patients older than 64, 69 or 74 years. *Cardiology.* 1992;80(3-4):215-25.
<https://doi.org/10.1159/000175005>
 6. Kelsey SF, Miller DP, Holubkov R, Lu AS, Cowley MJ, Faxon DP, et al. Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients greater than or equal to 65 years of age (from the 1985 to 1986 National Heart, Lung, and Blood Institute's Coronary Angioplasty Registry). *Am J Cardiol.* 1990 Nov 1;66(15):1033-8.
[https://doi.org/10.1016/0002-9149\(90\)90500-Z](https://doi.org/10.1016/0002-9149(90)90500-Z)
 7. Afilalo J, Eisenberg MJ, Morin JF, Bergman H, Monette J, Noiseux N, et al. Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Nov 9;56(20):1668-76.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.06.039>
 8. Wadley AJ, Veldhuijzen van Zanten JJ, Aldred S. The interactions of oxidative stress and inflammation with vascular dysfunction in ageing: the vascular health triad. *Age (Dordr).* 2013 Jun;35(3):705-18.
<https://doi.org/10.1007/s11357-012-9402-1>
 9. Dyer C. The interaction of ageing and lung disease. *Chron Respir Dis.* 2012 Feb;9(1):63-7.
<https://doi.org/10.1177/1479972311433766>
 10. Price EA, Mehra R, Holmes TH, Schrier SL. Anemia in older persons: etiology and evaluation. *Blood Cells Mol Dis.* 2011 Feb 15;46(2):159-65.
<https://doi.org/10.1016/j.bcmd.2010.11.004>
 11. Trifirò G, Spina E. Age-related changes in pharmacodynamics: focus on drugs acting on central nervous and cardiovascular systems. *Curr Drug Metab.* 2011 Sep;12(7):611-20.
<https://doi.org/10.2174/138920011796504473>
 12. Abah U, Dunne M, Cook A, Hoole S, Brayne C, Vale L, et al. Does quality of life improve in octogenarians following cardiac surgery? A systematic review. *BMJ Open.* 2015 Apr 28;5(4):e006904.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006904>
 13. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald RD, Smith PK, Jones RH, et al. Outcomes of cardiac surgery in patients > or = 80 years: results from the National Cardiovascular Network. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Mar 1;35(3):731-8.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00606-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00606-3)
 14. Craver JM, Puskas JD, Weintraub WW, Shen Y, Guyton RA, Gott JP, et al. 601 octogenarians undergoing cardiac surgery: outcome and comparison with younger age groups. *Ann Thorac Surg.* 1999 Apr;67(4):1104-10.
[https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)00154-X](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)00154-X)
 15. Shahian DM, O'Brien SM, Sheng S, Grover FL, Mayer JE, Jacobs JP, et al. Predictors of long-term survival after coronary artery bypass grafting surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database (the ASCERT study). *Circulation.* 2012 Mar 27;125(12):1491-500.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.066902>
 16. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O'Brien SM, Peterson ED, Kolm P, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med.* 2012 Apr 19;366(16):1467-76.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1110717>
 17. McKellar SH, Brown ML, Frye RL, Schaff HV, Sundt TM 3rd. Comparison of coronary revascularization procedures in octogenarians: a systematic review and meta-analysis. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008 Nov;5(11):738-46.
<https://doi.org/10.1038/ncpcardio1348>
 18. Kurlansky P. Do octogenarians benefit from coronary artery bypass surgery: a question with a rapidly changing answer? *Curr Opin Cardiol.* 2012 Nov;27(6):611-9.
<https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e328358b072>
 19. Nicolini F. Coronary artery bypass grafting in octogenarians: only when percutaneous coronary intervention is not feasible? *Curr Opin Cardiol.* 2015 Nov;30(6):636-42.
<https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000222>
 20. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med.* 2013 Mar 28;368(13):1189-98.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211666>
 21. Vasques F, Lucenteforte E, Paone R, Mugelli A, Biancari F. Outcome of patients aged ≥80 years undergoing combined aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of 40 studies. *Am Heart J.* 2012 Sep;164(3):410-418.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.06.019>

22. Seco M, Edelman JJ, Forrest P, Ng M, Wilson MK, Fraser J, et al. Geriatric cardiac surgery: chronology vs. biology. *Heart Lung Circ.* 2014 Sep;23(9):794-801. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.04.008>
23. Nilsson J, Algotsson L, Höglund P, Lühns C, Brandt J. Comparison of 19 pre-operative risk stratification models in open-heart surgery. *Eur Heart J.* 2006 Apr;27(7):867-74. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi720>
24. Barili F, Pacini D, Capo A, Rasovic O, Grossi C, Alamanni F, et al. Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur Heart J.* 2013 Jan;34(1):22-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs342>
25. Aras S, Varlı M, Atlı T. Yaşlılıkta kırılğanlığı anlamak. *Akademik Geriatri Dergisi* 2011;3:130-7.
26. Koh LY, Hwang NC. Frailty in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Feb;33(2):521-31. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.02.032>
27. Rowe R, Iqbal J, Murali-Krishnan R, Sultan A, Orme R, Briffa N, et al. Role of frailty assessment in patients undergoing cardiac interventions. *Open Heart.* 2014 Feb 1;1(1):e000033. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2013-000033>
28. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Mar 4;63(8):747-62. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.070>
29. Sündermann S, Dademasch A, Praetorius J, Kempfert J, Dewey T, Falk V, et al. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Jan;39(1):33-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.04.013>
30. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation.* 2010 Mar 2;121(8):973-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.841437>
31. Chikwe J, Adams DH. Frailty: the missing element in predicting operative mortality. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Summer;22(2):109-10. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2010.09.001>
32. Stortecky S, Schoenenberger AW, Moser A, Kalesan B, Jüni P, Carrel T, et al. Evaluation of multidimensional geriatric assessment as a predictor of mortality and cardiovascular events after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 May;5(5):489-496. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.02.012>
33. Mejía OAV, Sá MPBO, Deininger MO, Dallan LRP, Segalote RC, Oliveira MAP. Off-pump versus On-pump Coronary Artery Bypass Grafting in Frail Patients: Study Protocol for the FRAGILE Multicenter Randomized Controlled Trial. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017 Sep-Oct;32(5):428-34. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2017-0196>
34. Green P, Woglom AE, Genereux P, Daneault B, Paradis JM, Schnell S, et al. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: a single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 Sep;5(9):974-81. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.06.011>
35. Afilalo J, Kim S, O'Brien S, Brennan JM, Edwards FH, Mack MJ, et al. Gait Speed and Operative Mortality in Older Adults Following Cardiac Surgery. *JAMA Cardiol.* 2016 Jun 1;1(3):314-21. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0316>
36. Wilson CM, Kostsuca SR, Boura JA. Utilization of a 5-Meter Walk Test in Evaluating Self-selected Gait Speed during Preoperative Screening of Patients Scheduled for Cardiac Surgery. *Cardiopulm Phys Ther J.* 2013 Sep;24(3):36-43. <https://doi.org/10.1097/01823246-201324030-00006>
37. Bergquist CS, Jackson EA, Thompson MP, Cabrera L, Paone G, DeLucia A 3rd, et al. Understanding the Association Between Frailty and Cardiac Surgical Outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2018 Nov;106(5):1326-32. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.06.017>