

Результаты эндоваскулярного лечения аортального порока сердца у пациентов промежуточного хирургического риска

Логинава И. Ю., Каменская О. В., Прохорихин А. А., Таркова А. Р., Кретов Е. И., Ломиворотов В. В., Караськов А. М.

Цель. Оценить результаты однолетнего наблюдения после транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) у пациентов промежуточного хирургического риска с выраженным аортальным стенозом.

Материал и методы. В пилотное исследование включены 42 пациента с гемодинамически значимым аортальным стенозом и промежуточным риском хирургического вмешательства. В раннем послеоперационном периоде и через год после вмешательства оценивали частоту возникновения протез-связанных осложнений, годовую выживаемость, клинические и гемодинамические характеристики, а также динамику качества жизни и социальной адаптации.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде и через год после ТИАК у пациентов промежуточного хирургического риска протез-связанных осложнений зарегистрировано не было, выживаемость составила 97,6% и 88%, соответственно. Гемодинамический эффект операции по результатам эхокардиографии сохранялся через год после вмешательства с положительной динамикой сократительной функции миокарда. Уровень качества жизни через год после ТИАК повысился по шкале физического компонента здоровья опросника SF-36 с 25 (22;29) до 42 (28;46) баллов ($p=0,031$), по психоэмоциональному компоненту с 42 (33;50) до 53 (48;57) баллов ($p=0,025$). Уровень социальной адаптации значительно повысился; балл по шкале Холмса-Рея снизился с 250 (198;300) до 200 (180;220) ($p=0,027$).

Заключение. Гемодинамическая эффективность ТИАК у пациентов промежуточного хирургического риска с выраженным аортальным стенозом сопровождается значимым улучшением качества жизни и уровня социальной адаптации через год после эндоваскулярной коррекции порока.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(11):44–49

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-11-44-49>

Ключевые слова: транскатетерная имплантация аортального клапана, аортальный порок сердца, хирургический риск, качество жизни, социальная адаптация.

Конфликт интересов. Источник финансирования не принимал участия в разработке дизайна исследования, сборе и анализе материала, а также в принятии решения о публикации результатов исследования.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (17-75-30009).

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Логинава И. Ю.* — к.б.н., с.н.с. группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии, ORCID: 0000-0002-3219-0107, Каменская О. В. — д.м.н, в.н.с. группы клинической физиологии Центра анестезиологии и реаниматологии, ORCID: 0000-0001-8488-0858, Прохорихин А. А. — стажер-исследователь Центра интервенционной кардиологии, ORCID: 0000-0002-3247-8290, Таркова А. Р. — к.м.н., м.н.с. Центра интервенционной кардиологии, ORCID: 0000-0002-4291-6047, Кретов Е. И. — к.м.н., в.н.с. Центра интервенционной кардиологии, ORCID: 0000-0002-7109-9074, Ломиворотов В. В. — д.м.н., член-корр. РАН, руководитель Центра анестезиологии и реаниматологии, ORCID: 0000-0001-8591-6461, Караськов А. М. — д.м.н., академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, директор, ORCID: 0000-0001-8900-8524.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

i_loginova@meshalkin.ru

EuroSCORE — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, NYHA — New York Heart Association, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана.

Рукопись получена 03.07.2018

Рецензия получена 27.08.2018

Принята к публикации 20.09.2018

Results of endovascular treatment of aortic valve disease in patients with intermediate surgical risk

Loginaova I. Yu., Kamenskaya O. V., Prokhorikhin A. A., Tarkova A. R., Kretov E. I., Lomivorotov V. V., Karaskov A. M.

Aim. To assess the results of a one-year follow-up after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with intermediate surgical risk with severe aortic stenosis.

Material and methods. The study included 42 patients with hemodynamically significant aortic stenosis and intermediate surgical risk. We assess the incidence of prosthesis-associated complications, one-year survival, clinical and hemodynamic characteristics, as well as the dynamics of the quality of life and social adaptation in the early postoperative period and one year after the intervention.

Results. In patients with intermediate surgical risk prosthesis-associated complications were not registered in the early postoperative period and one year after TAVI, the survival rate was 97,6% and 88%, respectively. The hemodynamic effect of the operation according to the results of echocardiography persisted a year after the intervention with the positive dynamics of the myocardial contractile function. The quality of life a year after the TAVI increased on the scale of the physical health of the SF-36 questionnaire from 25 (22;29) to 42 (28;46) points ($p=0,031$), on the mental health from 42 (33;50) up to 53 (48;57) points ($p=0,025$). The level of social adaptation has increased significantly; score of the Holmes and Rahe scale decreased from 250 (198;300) to 200 (180;220) ($p=0,027$).

Conclusion. The hemodynamic efficacy of TAVI in patients with intermediate surgical risk with severe aortic stenosis is associated with a significant improvement of life quality and the level of social adaptation one year after the endovascular correction of valve defect.

Russian Journal of Cardiology. 2018;23(11):44–49

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-11-44-49>

Key words: transcatheter aortic valve implantation, aortic valve disease, surgical risk, quality of life, social adaptation.

Conflicts of interest. The source of financing did not participate in the development of the study design, the collection and analysis of the material, as well as in publishing of the results.

Funding. This work was supported by the Russian Science Foundation (17-75-30009).

E. N. Meshalkin National Medical Research Center of the Ministry of Health, Novosibirsk, Russia.

Loginaova I. Yu. ORCID: 0000-0002-3219-0107, Kamenskaya O. V. ORCID: 0000-0001-8488-0858, Prokhorikhin A. A. ORCID: 0000-0002-3247-8290, Tarkova A. R. ORCID: 0000-0002-4291-6047, Kretov E. I. ORCID: 0000-0002-7109-9074, Lomivorotov V. V. ORCID: 0000-0001-8591-6461, Karaskov A. M. ORCID: 0000-0001-8900-8524.

Received: 03.07.2018 Revision Received: 27.08.2018 Accepted: 20.09.2018

Транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК) — современная малоинвазивная рентгенэндоваскулярная хирургическая технология лечения аортального порока сердца [1-3]. В первую очередь, данный вид вмешательства применяется у неоперабельных пациентов или пациентов высокого хирургического риска, когда операционный риск при классическом “открытом” протезировании аортального клапана превышает риск естественного развития патологического процесса [1, 4, 5].

Помимо применения ТИАК у неоперабельных больных, продолжается изучение результатов данного метода лечения у пациентов промежуточного хирургического риска [6, 7]. Данная категория больных представлена, как правило, пациентами молодого и среднего возраста или пожилыми пациентами с отсутствием выраженной сопутствующей патологии. Часто эти пациенты являются трудоспособными и, соответственно, их быстрая социальная адаптация после хирургического лечения является актуальной и экономически обоснованной.

Действующие рекомендации мировых профессиональных сообществ рассматривают проведение ТИАК у пациентов промежуточного риска разумной альтернативой “открытому” протезированию аортального клапана [4, 5]. Однако необходимо дальнейшее изучение результатов ТИАК у пациентов с аортальным пороком сердца промежуточного хирургического риска, в том числе изучение динамики качества жизни и социальной адаптации после хирургического вмешательства [8, 9].

Целью данного исследования явилась оценка результатов однолетнего наблюдения после ТИАК у пациентов промежуточного хирургического риска с выраженным аортальным стенозом.

Материал и методы

В проспективное пилотное исследование включено 42 пациента промежуточного хирургического риска с выраженным симптомным аортальным стенозом, которым выполнена процедура ТИАК. Показания к хирургическому лечению аортального порока определялись в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов [10]. Хирургический риск определен на основании шкалы European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II (EuroSCORE II) (калькулятор <http://www.euroscore.org/calc.html>).

Критерии включения: пациенты с симптомным аортальным стенозом старше 18 лет, хирургический риск по шкале EuroSCORE II <4%. Критерии исключения: техническая невозможность выполнения ТИАК (выраженное атеросклеротическое поражение или извитость артерий илеофemorального сегмента, горизонтальное расположение восходящего отдела аорты), гемодинамически значимое поражение коро-

нарного русла, острый инфаркт миокарда и/или острое нарушение мозгового кровообращения менее чем за 6 месяцев до включения в исследование. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, у всех пациентов до включения в исследование получено добровольное информированное согласие.

Для верификации диагноза и оценки состояния артерий, через которые производится доставка протеза, до хирургического вмешательства была выполнена мультиспиральная компьютерная томография сердца, аорты и артерий нижних конечностей, эхокардиография. Всем пациентам имплантирован клапан Medtronic CoreValve (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN) с помощью транскатетерной системы, включающей клапан из свиного перикарда, размещенный на самораскрывающейся нитиноловом каркасе и чрескожную доставляющую систему. Использовались клапаны размером 26 мм, 29 мм и 31 мм.

В последующий анализ были включены демографические, антропометрические данные пациентов, функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA, гемодинамические характеристики порока по данным эхокардиографии, наличие сопутствующей патологии и ранее перенесенных хирургических вмешательств. До и через год после ТИАК анализировали уровень качества жизни по данным опросника SF-36, социальной адаптации по данным опросника Холмса-Рея. У выписанных пациентов клинический статус, оценка качества жизни и социальной адаптации устанавливались посредством телефонного звонка пациенту либо лицу, указанному в информированном согласии, через год после операции. Конечными точками исследования явились протез-связанные осложнения ТИАК, к которым относили дисфункцию и/или дислокацию протеза и смертность в течение года после хирургического вмешательства.

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием пакета статистических программ SPSS 18.0 (SPSS Inc., USA). Количественные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me (Q_1; Q_3)$), качественные переменные — в виде частоты встречаемости и/или процентного отношения. Достоверность различий количественных признаков до и после хирургического вмешательства оценивали по критерию Вилкоксона. Предикторную ценность показателей определяли с помощью логистической регрессии, результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Кривая выживаемости после ТИАК построена по методу Каплан-Майера. Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (17-75-30009). Источник финансирования не принимал участия в разработке дизайна исследова-

Таблица 1
Клинико-демографическая характеристика пациентов с аортальным стенозом. Данные представлены в виде Me (Q₁;Q₃) или n (%)

Параметр	Значение (n=42)
Мужской пол, n (%)	17 (40%)
Возраст, лет	66 (64;67)
Индекс массы тела, кг/м ²	25 (22;30)
Функциональный класс по классификации NYHA, n (%)	
II	3 (7%)
III	39 (93%)
IV	0 (0%)
Нарушение ритма сердца, n (%)	14 (33%)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	16 (38%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	3 (7%)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	4 (9%)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	12 (29%)
Хронические заболевания легких, n (%)	5 (12%)
Хроническая болезнь почек, n (%)	2 (5%)
Предшествующие вмешательства, n (%)	
Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика	15 (36%)
Баллонная аортальная вальвулопластика	4 (9%)
EuroSCORE II, балл	3,2 (2,9;3,5)

Сокращения: EuroSCORE — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, NYHA — New York Heart Association.

ния, сборе и анализе материала, а также в принятии решения о публикации результатов исследования.

Результаты

Всем пациентам, включенным в исследование, процедура ТИАК была проведена через трансфеморальный доступ. В 11 (26%) случаях использован клапан 26 мм, у 24 (57%) пациентов размер протеза составил 29 мм, у 7 (17%) — 31 мм. Средняя продолжительность процедуры составила 150 (120;175) мин. Исходная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

В госпитальном послеоперационном периоде случаев дисфункции/дислокации протеза не зарегистрировано. Среди осложнений в 15 случаях (36%) наблюдались нарушения ритма, преимущественно в виде атриовентрикулярной блокады, что в 7 случаях потребовало установки электрокардиостимулятора. У 4 пациентов (9,5% случаев) возникла гематома в месте введения доставляющего устройства, купированная консервативными методами лечения. Летальность в раннем послеоперационном периоде составила 2,4% (1 пациент) как результат прогрессирования сердечной недостаточности. Средняя продолжительность госпитализации составила 9 (7;11) суток.

Через год после ТИАК протез-связанных осложнений, а также повторных хирургических вмешательств, не было зарегистрировано. Среди значимых

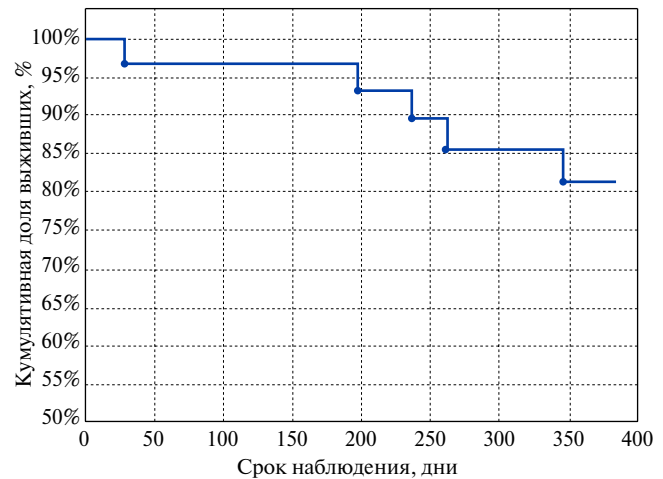


Рис. 1. Кривая выживаемости после ТИАК у пациентов промежуточного хирургического риска.

кардиоваскулярных неблагоприятных событий отмечен 1 случай острого нарушения мозгового кровообращения и 2 случая острого инфаркта миокарда. Годичная летальность в результате кардиоваскулярных событий составила 5% (2 случая прогрессирования острой сердечной недостаточности). Смартность от всех причин через год после ТИАК зарегистрирована в 5 случаях (рис. 1). Причинами летальности, не связанными с кардиоваскулярными событиями, явились случаи прогрессирования онкологического процесса, 1 случай желудочного кровотечения, в 1 случае причина не известна.

Гемодинамическую эффективность ТИАК подтверждает значимое снижение градиента давления на уровне аортального клапана после процедуры, которое сохраняется и через год наблюдения (табл. 2). В ходе наблюдения зарегистрирована и положительная динамика сократительной функции левого желудочка.

Помимо удовлетворительной работы протеза в течение года наблюдения после ТИАК у обследованных пациентов отмечена положительная динамика уровня качества жизни и социальной адаптации (табл. 3). Исходя из полученных данных, до хирургического лечения исследуемая группа пациентов с аортальным пороком сердца характеризовалась крайне низким уровнем качества жизни по шкале *физический компонент здоровья* и значительно сниженным — по шкале *психосоциальный компонент здоровья* опросника SF-36. Это сопровождалось пороговым уровнем социальной адаптации (менее 300, но более 150 баллов по шкале Холмса-Рейя). Через год после ТИАК у 78% выживших пациентов (29 случаев) отмечена положительная динамика по физическому компоненту качества жизни, у 68% пациентов (25 случаев) — по психосоциальному компоненту.

Негативное влияние на динамику качества жизни показало наличие сопутствующей патологии. Так,

Таблица 2

Динамика показателей эхокардиографии после ТИАК у пациентов промежуточного хирургического риска. Данные представлены в виде Ме (Q₁;Q₃) или n (%)

Параметр	До хирургического лечения (n=42)	Через год после ТИАК (n=37)	p
Эффективная площадь отверстия аортального клапана, см ²	0,8 (0,7;0,9)	-	-
Пиковый градиент давления на уровне аортального клапана, мм рт.ст.	90 (76;113)	18 (11;24)	0,001
Средний градиент давления на уровне аортального клапана, мм рт.ст.	49 (43;63)	9 (5;13)	<0,001
Аортальная регургитация, n (%)			0,003
0 ст	0 (0%)	16 (43%)	
1 ст	23 (55%)	21 (57%)	
2 ст	19 (45%)	0 (0%)	
Митральная регургитация, n (%)			0,024
0 ст	8 (19%)	16 (43%)	
1 ст	20 (48%)	20 (54%)	
2 ст	14 (33%)	1 (3%)	
Фракция выброса левого желудочка, %	55 (38;65)	62 (58;73)	0,032

Таблица 3

Динамика уровня качества жизни и социальной адаптации после ТИАК у пациентов промежуточного хирургического риска. Данные представлены в виде Ме (Q₁;Q₃) или n (%)

Параметр	До хирургического лечения (n=42)	Через год после ТИАК (n=37)	p
Физический компонент качества жизни (опросник SF-36), баллы	25 (22;29)	42 (28;46)	0,031
Психоэмоциональный компонент качества жизни (опросник SF-36), баллы	42 (33;50)	53 (48;57)	0,025
Уровень социальной адаптации (шкала Холмса-Рея), баллы	250 (198;300)	200 (180;220)	0,027
Работающие, n (%)	10 (24%)	10 (27%)	0,835
из них женщин, n (%)	1 (2%)	1 (3%)	

Сокращения: SF-36 — short form 36, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана.

наличие хронических заболеваний легких повышало риск отсутствия улучшения качества жизни по физическому компоненту после хирургического лечения (ОШ 0,16 (0,04-0,57), p=0,002), а наличие сахарного диабета — по психоэмоциональному компоненту (ОШ 0,86 (0,74-0,98), p=0,014). Несмотря на то, что сохранившаяся у части пациентов регургитация на уровне аортального клапана не превышала первой степени, сохранившаяся после ТИАК аортальная регургитация также повышала риск отсутствия положительной динамики по физическому компоненту качества жизни после хирургического лечения аортального порока (ОШ 0,79 (0,59-0,99), p=0,031). При этом, другие параметры гемодинамики, сократительной функции миокарда не показали значимой ассоциации с динамикой качества жизни после ТИАК.

Следует также отметить, что среди обследованной группы 24% пациентов до хирургического вмешательства являлись работающими и через год после ТИАК все из них продолжили заниматься прежней профессиональной деятельностью.

Таким образом, гемодинамическая эффективность процедуры ТИАК у пациентов с аортальным стенозом, которые характеризуются промежуточным риском хирургического вмешательства, сопровожда-

ется значимым улучшением качества жизни и уровня социальной адаптации через год после эндоваскулярной коррекции порока.

Обсуждение

Результаты крупных международных исследований убедительно продемонстрировали преимущества ТИАК у пациентов с аортальными пороками сердца с крайне высоким хирургическим риском, что позволило включить данный метод в рекомендации мировых профессиональных сообществ по лечению клапанных пороков сердца [4, 5]. Тем не менее, требуются дальнейшие исследования с целью определения и расширения показаний к применению ТИАК у пациентов с промежуточным и даже низким хирургическим риском.

По данным ряда авторов пациенты промежуточного хирургического риска, перенесшие ТИАК, имели сопоставимые показатели 30-дневной и годичной смертности с хирургическим протезированием аортального клапана в условиях искусственного кровообращения [11].

В проведенном исследовании госпитальная и однолетняя выживаемость составили 97,6% и 88%, соответственно. Наиболее частым осложнением госпи-

тального периода явилось нарушение ритма по типу атриовентрикулярной блокады, что связано с имплантацией протеза в нижней части выводного отдела левого желудочка по отношению к межжелудочковой перегородке и радиальным усилием в месте имплантации [5, 12]. В результате, в 7 из 15 случаев нарушения ритма после ТИАК потребовалась установка постоянного электрокардиостимулятора.

Серьезным осложнением ТИАК является острое нарушение мозгового кровообращения, что связывают с атеротромбозом, эмболизацией брахиоцефальных артерий во время имплантации протеза [12]. Однако в нашем исследовании на госпитальном этапе нарушений мозгового кровообращения зарегистрировано не было, в отдаленном периоде наблюдения зафиксирован один не фатальный случай через 11 месяцев после процедуры. Кроме того, в отдаленные сроки после ТИАК в данной группе зарегистрировано 2 случая острого инфаркта миокарда. Функция протеза была удовлетворительной у всех пациентов, что подтверждено эхокардиографическими данными.

Как известно, психосоциальные и социально-экономические факторы имеют выраженную взаимосвязь с развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний [13, 14]. Так, стрессовые факторы, высокий уровень тревоги и депрессии значительно повышают риск возникновения кардиоваскулярных катастроф [15]. В результате проведенного исследования нами показано значимое улучшение уровня качества жизни пациентов через год после процедуры ТИАК, не только по физическому, но и по психоэмоциональному компонентам здоровья, что соотносится с данными литературы [8]. Также у исследуемой группы пациентов значимо повышался уровень социальной адаптации.

Наличие в исследуемой группе пациентов, у которых через год после вмешательства уровень качества жизни не изменился или снизился (22% пациентов не отметили улучшения качества жизни по физическому компоненту здоровья, 32% — по психоэмоциональному компоненту), послужило основа-

нием для выявления оценки факторов риска отсутствия положительной динамики качества жизни после ТИАК. Результаты анализа, ожидаемо, показали значимое негативное влияние исходной коморбидной патологии на качество жизни после ТИАК, а также послеоперационной регургитации на уровне аортального клапана.

Следует отметить экономическую сторону применения ТИАК. Несмотря на высокую стоимость процедуры, увеличение продолжительности жизни населения и высокая распространенность аортальных пороков сердца среди лиц трудоспособного возраста повышает потребность в малоинвазивных методах хирургического лечения [4]. Госпитальный период в нашем исследовании составил в среднем 9 (7;11) суток и все пациенты, которые до операции занимались профессиональной деятельностью, через год после ТИАК сохранили прежние условия труда.

Ограничением данного исследования является сравнительно малое число наблюдений в связи с недавним внедрением технологии ТИАК в России и ее высокой стоимостью.

В результате проведенного исследования показано, что в отдаленном периоде наблюдения после эндоваскулярной коррекции аортального порока у исследуемых пациентов промежуточного хирургического риска процедура ТИАК показала хороший гемодинамический эффект. Показано отсутствие протез-связанных осложнений и повторных хирургических вмешательств. Кроме того, через год после ТИАК отмечена положительная динамика качества жизни и уровня социальной адаптации, что сопровождалось сохранением трудоспособности работающих пациентов.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (17-75-30009).

Конфликт интересов. Источник финансирования не принимал участия в разработке дизайна исследования, сборе и анализе материала, а также в принятии решения о публикации результатов исследования.

Литература/References

1. Arnold SV, Reynolds MR, Lei Y, et al. Predictors of Poor Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Results From the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) Trial. *Circulation*. 2014;129(25):2682-90. doi:10.1161/circulationaha.113.007477.
2. Siontis GCM, Praz F, Pilgrim T, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *European Heart Journal*. 2016;37(47):3503-12. doi:10.1093/eurheartj/ehw225.
3. Ovcharov MA, Bogachev-Prokophiev AV, Pivkin AN, et al. Commentary to the update 2017 AHA/ACC and ESC/EACTS Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21(4):19-22. (In Russ.) Овчаров М.А., Богачев-Прокофьев А. В., Пивкин А. Н. и др. Комментарий к обновлению рекомендаций АНА/АСС и ESC/EACTS по ведению пациентов с клапанными пороками сердца. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017;21(4):19-22. doi:10.21688/1681-3472-2017-4-19-22.
4. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017;52(4):616-64. doi:10.1093/ejcts/ezx324.
5. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(2):252-89. doi:10.1016/j.jacc.2017.03.011.
6. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(17):1609-20. doi:10.1056/NEJMoa1514616.
7. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *The Lancet*. 2016;387(10034):2218-25. doi:10.1016/s0140-6736(16)30073-3.
8. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, et al. Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) Investigators. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011;124:1964-72. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040022.
9. Osnabrugge RL, Arnold SV, Reynolds MR, et al. CoreValve U.S. Trial Investigators. Health status after transcatheter aortic valve replacement in patients at extreme surgical risk: results from the CoreValve U.S. trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:315-23. doi:10.1016/j.jcin.2014.08.016.

-
10. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012;42(4):S1-S44. doi:10.1093/ejcts/ezs455.
 11. Piazza N, Kalesan B, van Mieghem N, et al. A 3-Center Comparison of 1-Year Mortality Outcomes Between Transcatheter Aortic Valve Implantation and Surgical Aortic Valve Replacement on the Basis of Propensity Score Matching Among Intermediate-Risk Surgical Patients. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2013;6(5):443-51. doi:10.1016/j.jcin.2013.01.136.
 12. Binder RK, Stortecky S, Heg D, et al. Procedural Results and Clinical Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Switzerland. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2015;8(10):e002653. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002653.
 13. Stringhini S. Association of Socioeconomic Position With Health Behaviors and Mortality. *JAMA*. 2010;303(12):1159. doi:10.1001/jama.2010.297.
 14. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2012;33(13):1635-701. doi:10.1093/eurheartj/ehs092.
 15. Roest AM, Martens EJ, Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:38-46. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.034.