

Kardiológia v roku 2017

Aorta a periférna cirkulácia

Victor Aboyans^{1,2*}, Sigrid Braekkan³, Lucia Mazzolai⁴, Henrik Sillesen⁵, Maarit Venermo⁶, and Marco De Carlo⁷; on behalf of the ESC Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases

¹Department of Cardiology, Dupuytren University Hospital, 2, Martin Luther King Ave., Limoges, France; ²Inserm 1094, Limoges School of Medicine, Ave Dr. Marcland, 87025 Limoges, France; ³K.G. Jebsen Thrombosis Research and Expertise Center (TREC), Department of Clinical Medicine, UiT – The Arctic University of Norway, Hansine Hansens veg 18, 9037, Tromsø, Norway; ⁴Division of Angiology, Department of Heart and Vessel, Lausanne University Hospital, Ch du Mont-Paisible 18, Lausanne, 1011, Switzerland; ⁵Department of Vascular Surgery, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Blegdamsvej 9, Copenhagen, 2100, Denmark; ⁶Department of Vascular Surgery, Helsinki University Hospital, Haartmaninkatu 4, FI-00290 Helsinki, Finland; and ⁷Cardiac Catheterization Laboratory, Cardiothoracic and Vascular Department, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, via Paradisa, Pisa, Italy

Úvod

V krajinách Európskej únie žije v súčasnosti viac ako 83 miliónov obyvateľov s kardiovaskulárnym (KV) ochorením, pričom najčastejším prejavom je periférne artériové ochorenie (viac ako 35 miliónov) nasledované ischemickou chorobou srdca (> 29 miliónov), čo predstavuje závažný spoločenský a zdravotnícky problém na našom kontinentne (1).

ESC spolupracovala s Európskou spoločnosťou cievnej chirurgie (ESVS) na vytvorení komplexných odporúčaní pre manažment periférnych artériových ochorení (PAO) zahrnujúcich všetky periférne oblasti (2). V porovnaní s vydaním z roku 2011 sa najvýznamnejšie zmeny týkajú stratifikácie rizika u pacientov s asymptomatickou stenózou karotídy, pacientov s kritickou končatinovou ischemiou (KKI) a pribudla špeciálna časť týkajúca sa kardiálnych ochorení u pacientov s PAO. Hociktorý prejav PAO je spojený s veľmi vysokým rizikom KV príhod a všetci pacienti vyžadujú „best medical therapy“ – vyťaženie konzervatívnej liečby v rámci sekundárnej prevencie. Z tohto pohľadu sú štúdie VIVA (3) a COMPASS (4) určite dve najprínosnejšie randomizované štúdie (RKŠ) roka.

VIVA štúdia potvrdila prínos skríningu viacerých cievnych ochorení na zlepšení prežívania populácie (**tabuľka 1**) (3). Viac ako 50 000 dánskych mužov bolo randomizovaných do ramena so skríninom cievnych ochorení, alebo do ramena bez tohto skríningu. Cievny skrínig pozostával z merania tlaku krvi, vyšetrenia členkovo-ramenného indexu (ankle-brachial index – ABI) a ultrazvukového vyšetrenia brušnej aorty. V prípade patologického nálezu pacientov ďalej riešili praktickí lekári, pacienti s veľkými aneuryzmami brušnej aorty (AAA) boli odoslaní k cievnemu chirurgovi. Po 4,4 roka bola mortalita v ramene s cievnyim skríninom významne nižšia (**tabuľka 1**). Na prevenciu jednej smrti bolo potrebné skrínigovo vyšetriť 169 osôb, čo je výrazne menej ako pri skríningu malígnych ochorení.

Štúdia COMPASS randomizovala 27 395 pacientov alebo s koronárnou chorobou (KCH) alebo s PAO (periférnym artériovým ochorením dolných končatín (PAO DK), alebo stenózou karotídy či predchádzajúcou revaskularizáciou karotídy) na tri rozdielne antitrombotické stratégie. Výsledky vo vopred definovanej podskupine pacientov s PAO sa zhodovali s výsledkami celého súboru pacientov (**tabuľka 1**): kombinácia rivaroxabanu 2,5 mg dvakrát denne + aspirín

Manuscript odoslaný 27. novembra 2017; revízia 12. decembra 2017; rozhodnutia editora 21. decembra 2017; prijatý 22. decembra 2017.

*Korešpondujúci autor: Tel: +33 555 056 310, Fax: +33 555 056 364, email: vaboyans@live.fr

Publikované so súhlasom Európskej kardiologickej spoločnosti. Všetky práva vyhradené. © Autor(i) 2018. Pre povolenia pošlite, prosím, e-mail: journals.permissions@oup.com.

Originál článku: Victor Aboyans, Sigrid Braekkan, Lucia Mazzolai, Henrik Sillesen, Maarit Venermo, and Marco De Carlo; on behalf of the ESC Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases. The year in cardiology 2017: aorta and peripheral circulation. European Heart Journal 2018;0:1–9, doi:10.1093/eurheartj/ehx800. With permission for published figures in article.

Za správnosť prekladu zodpovedá MUDr. Lubomír Flak, PhD.

Tabuľka 1 Zhrnutie hlavných randomizovaných štúdií týkajúcich sa periférnych intervencií v roku 2017

Skratka štúdie (alebo prvý autor)	Typ a cieľ štúdie	Porovnávané (štúdiové) parametre (n)	Referenčný parameter (n)	Nastavenie (indikácia)	Primárny cieľ (+ sekundárne ciele sledovania)
Viaceré lokalizácie					
COMPASS-PAD ⁴	Dvojito-zaslepená: prínos nízkej dávky rivaroxabanu (samotného alebo v kombinácii s aspirínom) u pacientov s PAO	Rivaroxaban 2,5 mg x 2 + aspirín 100 mg (R + A: 2492) alebo Riva 5 mg x 2 (R: 2474)	Aspirín 100 mg (A: 2504)	PAO DK (po revaskularizácii, kľaudikácie s potvrdeným postihnutím artérií DK, alebo KCH s ABI < 0,90) alebo stenóza karotíd (po revaskularizácii alebo stenóza karotídy > 50 %)	KV smrť, IM alebo mozgová príhoda: R+A vs. A = -28 % (P=0,0047); R vs. A = -14 % (P=0,19). -46 % redukcia MALE pri R + A vs. A., +61 % riziko krvácania, ale nie fatálneho
VIVA ³	Otvorená: prínos skríningu cievnych ochorení vo všeobecnej populácii	Skríning hypertenzie, PAO DK a AAA (25 078)	Bez skríningu (25 078)	Muži vo veku 65 –74 rokov v centrálnom Dánsku	Mortalita (HR 0,93; 95 % CI 0,88 – 0,98)
Postihnutie karotíd					
Moresoli ⁵	Metaanalýza: CAS verzus CEA u pacientov s asymptomatickou stenózou karotídy	CAS (1 881)	CEA (1 138)	Asymptomatická stenóza karotídy	Každá periprocedurálna mozgová príhoda, ako aj mozgová príhoda v dlhodobom sledovaní (RR 1,24; 95 % CI 0,76 – 2,03) alebo smrť (RR 1,72; 95 % CI 0,95 – 3,11)
Periférne artériové ochorenie dolných končatín (PAO DK)					
EMPA-REG (LEAD podskupina) ⁶	Dvojito-zaslepená: účinnosť a bezpečnosť empagliflozinu pridaného navyše k štandardnej liečbe diabetu 2. typu u pacientov s PAO DK	Empagliflozín (982)	Placebo (479)	PAO DK (po revaskularizácii alebo amputácii, stenóza > 50 %, alebo ABI < 0,90)	KV smrť: HR, 0,57; 95 % CI, 0,37 – 0,88. -38 % redukcia mortality zo všetkých príčin Bez zvýšeného rizika amputácie
FOURIER (PAO DK podskupina) ⁷	Dvojito-zaslepená: prínos evolocumabu pridaného navyše k liečbe statínom na redukcii KV príhod	Evolocumab (1 856)	Placebo (1 780)	Kľaudikácie a ABI < 0,85 alebo predchádzajúca revaskularizácia	Zložený end-point: KV smrť, IM, mozgová príhoda, hospitalizácia pre nestabilnú angínu pectoris alebo koronárna revaskularizácia: -21 % (P < 0,01). MALE taktiež redukované o -42 % (P < 0,01)
ICE ⁸	Otvorená: SES vs. BES pre postihnutie iliackých artérií	SES (340)	BES (320)	Stredné až ťažké kľaudikácie spôsobené stenózou alebo oklúziou iliackých artérií	Restenóza v priebehu 12 mesiacov 6,1 % (SES) vs. 14,9 % (BES) P=0,006
ISAR-STATH ⁹	Otvorená: endovaskulárne techniky na revaskularizáciu arteria femoralis superficialis	DCB + stent (48) alebo atrektómia (52)	BMS (55)	Stenóza alebo oklúzia arteria femoralis superficialis	(1) Závažnosť stenózy v percentách meraná angiograficky 34 %. 56 % vs. 55 %; P=0,009 a 0,007; (2) Výskyt restenózy 7,23 % vs. 22,52 % vs. 24,54 %; P=0,0017 DEB + stent vs. BA + stent
ILLUMINATE pilotná ¹⁰	Zaslepená: DCB vs. PTA pri postihnutí femoropopliteálnej oblasti	DCB (200)	PTA (100)	PAO DK v triede Rutherford 2 – 4 na podklade stenózy alebo oklúzie femoropopliteálnej oblasti	(1) Zložený end-point: 12 mesiacov bez výskytu 30-dňovej mortality, bez veľkej amputácie ošetrovanej končatiny a bez CD-TLR vo vzťahu k použitiu inštrumentária a procedúre: 92,1 % vs. 83,2 % P=0,001; (2) 12-mesačná primárna priechodnosť 76,3 % vs. 57,6% P=0,003

Skratka štúdie (alebo prvý autor)	Typ a cieľ štúdie	Porovnávané (štúdiové) parametre (n)	Referenčný parameter (n)	Nastavenie (indikácia)	Primárny cieľ (+ sekundárne ciele sledovania)
ILLUMINATE EU ¹¹	Zaslepená: DCB vs. PTA pri postihnutej femoropopliteálnej oblasti	DCB (222)	PTA (72)	Stredné alebo ťažké kľaudikácie alebo ischemická pokojová bolesť na podklade stenózy alebo oklúzie femoropopliteálnej oblasti	(1) Zložený endpoint: 30 dní bez výskytu smrti a 12 mesiacov ^b bez výskytu veľkej amputácie ošetrovanej končatiny a bez CD-TLR vo vzťahu k použitiu inštrumentária a procedúre: 94,1 % vs. 83,3 %. (2) 12-mesačná ^b primárna priechodnosť a neprítomnosť CD-TLR 83,9 % vs. 60,6 % P = 0.001
Venózna trombo-embolická choroba					
EINSTEIN-choice ¹²	Dvojito-zaslepená: účinnosť & bezpečnosť 2 dávok rivaroxabanu vs. aspirín v dlhodobom sledovaní po VTE	Rivaroxaban 10 mg 1x denne (R10: 1 127)	Aspirín 100 mg 1x denne (A: 1 131)	Po 6-12 mesiacoch antikoagulačnej liečby akútnej HŽT alebo PE	Symptomatická recidíva fatálneho alebo nefatálneho VTE
		Rivaroxaban 20 mg 1x denne (R20: 1 107)			R20 vs. A: -66 % (P < 0,001)
					R10 vs. A: -74 % (P < 0,001)
ATTRACT ¹³	Otvorená ^c : účinnosť a bezpečnosť farmako-mechanickej trombektómie v prevencii PTS po proximálnej HŽT	Farmako-mechanická trombektómia + antikoagulačná liečba (337)	Antikoagulačná liečba (355)	Post-trombotický syndróm medzi 6. a 24. mesiacom	Žiaden signifikantný rozdiel vo výskyte PTS (47 % v ramene farmako-mechanickej trombektómie + trombolýzy vs. 48 % v kontrolnej skupine; P = 0,56)
PEITHO (dlhodobé výsledky) ¹⁴	Dvojito-zaslepená: dlhodobá účinnosť a bezpečnosť trombolytickej liečby PE so stredným rizikom	Tenektepláza (506)	Placebo (499)	Plúcna embólia so stredným rizikom < 5 dní a dysfunkcia PK a/alebo zvýšenie troponínu	Medián sledovania 37 mesiacov: Žiaden signifikantný rozdiel v mortalite, reziduálnej dýchavici a chronickej trombo-embolickej pľúcnej hypertenzii

A – aspirín; AAA – aneuryzma brušnej aorty; BES – balón-expandovateľný stent; KCH – koronárna choroba; CAS – stenting karotickej artérie; CD – clinically driven = podľa klinického obrazu; CEA – karotická endarterektómia; KV – kardiovaskulárny; DCB – drug-coated balloon = liečivom potažený balón; DES – drug-eluting stent = liečivo uvoľňujúci stent; HŽT – hlboká žilová trombóza; HR – hazard-ratio; PAO DK – periférne artériové ochorenie dolných končatín; MALE – major adverse limb events = veľká nežiaduca končatinová príhoda; IM – infarkt myokardu; PAO – periférne artériové ochorenie; PTA – angioplastika balónikom (bežným, nie liečivo uvoľňujúcim); PTS – post-trombotický syndróm; R – rivaroxaban, R + A – rivaroxaban plus aspirín; RR – relatívne riziko; SES – samo-expandibilný stent; SFA – arteria femoralis superficialis; TLR – revaskularizácia (už) ošetrovanej končatiny.

^aDefinované ako neprítomnosť restenózy v mieste pôvodnej lézie, meranej pomocou duplex ultrazvukového vyšetrenia – odvodený pomer maximálnej systolickej rýchlosti $\leq 2,5$ a absencia CD-TLR.

^bDefinované ako neprítomnosť restenózy v mieste pôvodnej lézie vyšetrenej duplex ultrazvukom (pomer maximálnej systolickej rýchlosti $\leq 2,5$).

^cSo zaslepeným hodnotiteľom.

100 mg sa spájala so signifikantnou 28 % redukciou kombinácie KV smrti, infarktu myokardu alebo mozgovej príhody a so 46 % redukciou veľkých nežiaducich končatinových príhod (major adverse limb events – MALE), vrátane amputácií, v porovnaní so samotným aspirínom 100 mg (4). Krvácavé príhody boli častejšie v prípade kombinovanej liečby, okrem fatálneho krvácania. Spojený prínos zahrnujúci ischemické a krvácavé príhody zostal v prospech

kombinačnej liečby. Prenos týchto zistení do klinickej praxe však vyžaduje ešte ďalšie analýzy na špecifikáciu podskupín pacientov s optimálnym pomerom prínosu a rizika (benefit/risk ratio – RR). Hoci aplikácia týchto výsledkov do praxe je veľmi dôležitá, je potrebné uviesť, že iba 68 % osôb z registra REACH bolo COMPASS-kompatibilných, teda spĺňajúcich inklúzne a exklúzne kritériá (15). Hlavným dôvodom, pre ktorý neboli COMPASS-kompatibilní, bolo

vysoké riziko krvácania. Teda stratifikácia rizika krvácania má najvyššiu dôležitosť.

Iné špecifické štúdie zaoberajúce sa postihnutím artérií dolných končatín

Odporúčania ESC z roku 2017 (1) zdôrazňujú optimálny manažment rizikových faktorov u pacientov s PAO. Nová analýza štúdie FOURIER zdôraznila dôležitosť zníženia LDL cholesterolu u pacientov s PAO DK, so signifikantným prínosom evolocumabu, PCSK-9 inhibítora (**tabuľka 1**) (7). Táto nová analýza u pacientov s PAO DK ukázala podobný prínos v zmysle redukcie KV príhod a významnú redukciu MALE. Toto je prvá štúdia ukazujúca prínos liekov znižujúcich hladinu lipidov na redukciu MALE, vrátane amputácií.

Veľa pacientov s PAO DK má diabetes mellitus. Nedávno boli prezentované pozoruhodné pozitívne výsledky vplyvu inhibítora sodíkového-glukózového kontransportéra 2 na KV príhody, hoci vznikli otázky vzhľadom na zvýšené riziko amputácií (väčšinou malých) pri canaglifozíne (16). Nová analýza pacientov s PAO DK zaradených v štúdiu EMPA-REG potvrdila prínos empagliflozínu vzhľadom na mortalitu a KV príhody (**tabuľka 1**), bez rozdielu vo výskyte amputácií v porovnaní s placebom (6). Potreba zlepšenej starostlivosti o diabetikov bola zdôraznená aj vzhľadom na nedávne výsledky z registra 15 332 pacientov s KKI (47 % diabetikov), ktoré ukázali, že napriek tomu, že diabetici majú 60 % vyššie riziko infekcie a 40 % vyššie riziko amputácie (tak hospitalizačnej, ako aj pri štvorročnom sledovaní), títo pacienti boli revaskularizovaní oveľa zriedkavejšie (46 % vs. 54 %, $P < 0,001$) (17).

V inom prehľade zo 60 998 hospitalizácií pacientov, ktorí podstúpili revaskularizáciu alebo amputáciu v USA pre KKI, bol 20 % výskyt rehospitalizácií do 30 dní, väčšinou pre infekciu, pretrvávajúce príznaky KKI, kardiálne ťažkosti a komplikácie procedúry (18).

Z hľadiska revaskularizácie je štúdia ICE (Iliac, Common and External Artery Stent Trial) prvou RCT porovnávajúcou balón expandovateľné (BES) vs. samoexpandibilné stenty (SES) (8). Medzi 660 pacientmi podstupujúcimi stenting iliackých artérií bol jednoročný výskyt restenózy významne nižší pri SES v porovnaní s BES (**tabuľka 1**). Navyše podiel pacientov vyžadujúcich revaskularizáciu pôvodnej lézie bol nižší v SES skupine, bez rozdielu vo výskyte periprocedurálnych komplikácií alebo vo funkčných výsledkoch. Na úrovni femoropopliteálnych artérií sa získali nové dôkazy o výbere inštrumentária zo skupinovej metaanalýzy (6 091 pacientov) (19). Päť endovaskulárnych stratégií bolo porovnávaných: „bare metal“ stenty (BMS), pokryté kovové stenty (stentgrafty), liečivo uvoľňujúce stenty (DES), liečivom potáhané balóny (DCB) a „plain balloon“ angioplastika

(PTA). Liečivom potáhané balóny, DES a stentgrafty priniesli signifikantný pokles v jednoročnej potrebe TLR vs. PTA (68 %, 58 %, a 48 %). DCB navyše významne redukovali potrebu TLR oproti BMS (53 %), a zdajú sa ako preferované inštrumentarium pre revaskularizáciu v danej oblasti. Výhody DCB sa potvrdili v RCT ISAR-STATH, kde sa randomizovalo 155 pacientov do troch rozličných stratégií revaskularizácie: DCB + BMS, PTA + BMS, alebo priama aterektómia (9). Výskyt primárneho end-pointu bol významne nižší v ramene DCB + BMS ako v ramene PTA + BMS, ako aj potreba TLR v priebehu dvoch rokov (**tabuľka 1**). Ďalšie dôkazy uprednostňujúce DCB nad PTA prichádzajú zo štúdií ILLUMENATE pivotál (10) a ILLUMENATE EU (11), ktoré randomizovali 300, respektíve 222 pacientov na liečbu s použitím DCB alebo PTA, pričom primárna priechodnosť bola významne vyššia pri DCB v oboch štúdiách (**tabuľka 1**).

Kardiálne riziko má byť zhodnotené u pacientov s plánovanou angiochirurgickou revaskularizáciou (2). V USA, v celoštátnom registri pacientov podstupujúcich nekardiálny chirurgický výkon bol výskyt perioperačného infarktu myokardu u 2 % pacientov s angiochirurgickým výkonom, čo bolo najviac v porovnaní s inými typmi nekardiálnych chirurgických výkonov [(OR) 1,56, 95 % konfidenčný interval (95 % CI) 1,52 – 1,59] (20). Pri použití kauzálnej analýzy výsledky z registra naznačujú, že invazívna liečba perioperačného infarktu myokardu by zlepšila výsledky, čo si zaslúži štúdiu so zaradením pacientov s PAO.

Postihnutie karotíd

Optimálny liečebný manažment

Pacienti s asymptomatickou stenózou karotídy profitujú z „best medical therapy“ (vyťaženej konzervatívnej liečby) (1). Toto sa nedávno potvrdilo u 864 pacientov s 50 – 69 % alebo 70 – 99 % stenózou karotídy (21). Celkovo bolo zrealizovaných 4 929 ultrazvukových vyšetrení na 1 439 karotických artériách v priebehu 6,5 roka. Ischemická mozgová príhoda/transitórny ischemický atak a karotická revaskularizácia sa vyskytli v 12,2 % prípadov a u 21,5 % pacientov došlo k progresii stenózy. Kvalita kontroly rizikových faktorov bola nezávislým prediktorom progresie stenózy alebo výskytu mozgovej príhody/TIA (**obrázok 1**) (21).

Revaskularizácia

Metaanalýza piatich RCT zahrnujúca 3 019 pacientov s asymptomatickou stenózou karotídy porovnávala stenting karotickej artérie (CAS) s chirurgickou liečbou (CEA) (5). U pacientov po CAS bolo zvýšené riziko (na hranici štatistickej významnosti) akejkoľvek periprocedurálnej a neinvazívnej mozgovej príhody, ako aj zloženého end-pointu periprocedurálnej mozgovej príhody alebo smrti (**tabuľka 1**).

Pozoroval sa trend k nižšiemu výskytu periprocedurálneho infarktu myokardu po CAS. Nebol zistený signifikantný rozdiel medzi týmito dvoma technikami vo výskyte mozgovej príhody v dlhodobom sledovaní po intervencii.

Ženy majú zvýšené riziko perioperačnej mozgovej príhody, ale špecifických údajov vo vzťahu k pohlaviu je málo. V databáze „National Surgical Quality Improvement Program“ (5 620 CEA a 141 CAS) sa porovnávali včasné pooperačné výsledky u žien so symptomatickou stenózou karotídy. V priebehu prvých 30 dní sa MACE vyskytlo u 12,2 %, respektíve 5,2 % žien po CAS a CEA ($P < 0,001$) (22). V kauzálnnej analýze zahrnujúcej 125 párov bol 30-dňový výskyt postoperačnej MACE v skupine po CAS 11,2 % vs. 4,0 % po CEA (OR 2,8; $P = 0,04$). Tieto výsledky favorizujú CEA ako preferovanú revaskularizačnú metódu u žien.

Včasná revaskularizácia po ischemickej mozgovej príhode/TIA sa odporúča v prípade stenózy karotickej artérie, ale vplyv načasovania revaskularizačnej techniky bol veľmi málo študovaný. V spoločnej analýze individuálnych údajov 4 138 pacientov zo štyroch RCT bolo riziko mozgovej príhody alebo smrti vyššie u pacientov po CAS ako po CEA, ak boli liečení v priebehu prvých siedmich dní (8,3 % vs. 1,3 %, RR 6,7; 95 % CI 2,1 – 21,9, korigované na vek, pohlavie a typ kvalifikujúcej príhody) (23). Tieto výsledky favorizujú CEA v prvých dňoch po ischemickej mozgovej príhode.

V nemeckom registri (z rokov 2009 – 2014) bolo analyzovaných celkovo 13 086 CAS procedúr (24). Mозgová príhoda počas hospitalizácie alebo smrť sa vyskytli v 2,4 % prípadov (1,7 % u asymptomatických a 3,7 % u symptomatických pacientov). Multivariačnou analýzou sa zistilo, že použitie emboli-protektívneho inštrumentária bolo nezávislým prediktorom nižšieho výskytu hospitalizačných mozgových príhod alebo smrti (korigované RR 0,65; 95 % CI 0,50 – 0,85), veľkej mozgovej príhody alebo smrti (korigované RR 0,60; 95 % CI 0,43 – 0,84) a mozgovej príhody (korigované RR 0,57; 95 % CI: 0,43 – 0,77). Toto podporuje súčasné odporúčania v prospech použitia emboli-protektívneho inštrumentária počas CAS (2).

Súčasná revaskularizácia karotíd bola vyhodnotená v 12 krajinách (25). Z 58 607 liečených prípadov sa najväčšia národná a medzinárodná variabilita pozorovala pri indikáciách: celkovo, okolo polovice pacientov bolo asymptomatických (48 %), ale s intervalom od 0 % (Dánsko) po 73 % (Taliansko). Národná variabilita medzi centrami v rámci jednotlivých krajín bola ešte väčšia a najväčšia bola v Austrálii (0 – 72 %), Maďarsku (5 – 55 %) a v USA (0 – 100 %). Prevaha revaskularizácií asymptomatických stenóz karotíd bola oveľa vyššia v krajinách, kde poplatok za intervenciu sa platí operátorovi (OR 5,8, 95 % CI 4,4 – 7,7). U asymptomatických pacientov bola CAS použitá najčastejšie vo Švédsku (26 %), kým iné krajiny (Fínsko, Island) nepoužili CAS vôbec. Nevyhnutná je medzinárodná snaha o globálne zjednotenie odporúčaní a praxe.

Aorta

Hrudníková aorta

Echokardiografia ostáva najčastejšie používanou zobrazovacou metódou na hodnotenie proximálnej aorty. Priemer aorty sa mení podľa srdcového cyklu, miesta a spôsobu merania, ako aj podľa veku a telesnej veľkosti. V multicentrickej štúdií NORRE, ktorá zahŕňala viac ako 700 zdravých osôb, boli stanovené normálne referenčné hodnoty pre proximálnu aortu (26).

Dve štúdie z „Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis“ sa zamerali na kalcifikácie aorty zistené pri CT vyšetrení: prvá štúdia hodnotila kalcifikácie v ascendentnej aorte a zistila, že tento stav je zriedkavý vo všeobecnej populácii (3,4 %) (27). Hustota kalcifikátov v ascendentnej aorte inverzne korelovala s KV príhodami, a to aj po korekcii na rizikové faktory a kalcifikáty v koronárnych artériách. Druhá štúdia sa zamerala na osoby s kalciovým skóre koronárnych artérií 0 a nezistila ďalšiu prognostickú informáciu z kalcifikátov ascendentnej aorty (28). Štúdia s použitím zobrazenia magnetickou rezonanciou ukázala prognostický prínos vyšetrenia rýchlosti pulzovej vlny oblúku aorty, ako markera tuhosti aorty u osôb stredného veku (45 – 54 rokov), ale nie u starších osôb (29).

Čo sa týka vzťahu k aortálnym príhodám, z údajov získaných zobrazovacím vyšetrením sa zatiaľ len priemer aorty považuje za ukazovateľ rizika disekcie aorty. Podľa výsledkov dvoch nezávislých „case-control“ štúdií porovnávajúcich pacientov s disekciou aorty typu B (TB-AD) s kontrolnými osobami sa zdá, že okrem priemeru aorty aj vekom podmienené predĺženie oblúku aorty sa spája so zvýšeným rizikom TB-AD (30, 31).

Brušná aorta

Po skríningu vyžadujú malé AAA sledovanie ich priemeru, najčastejšie použitím 2D ultrazvuku (UZ). Použitím 3D-UZ na hodnotenie objemu aneuryziem u 179 pacientov s malou AAA sa zistilo, že 3D-UZ bol presný v hodnotení priemeru a objemu AAA a porovnateľný s CTAG vyšetrením (32). Počas sledovania sa zistilo, že u 40 % pacientov hodnotených ako stabilných podľa priemeru aorty došlo k zväčšeniu ich objemu, čo poukazuje na vyššiu citlivosť tejto novej metódy.

Údaje z jedného z najkomplexnejších celonárodných registrov v Európe pochádzajú z Fínska a ukazujú zlepšenie prognózy pacientov s neprasknutou i prasknutou AAA v posledných dvoch desaťročiach (**obrázok 2**) (33). „VascuNet“ sieť analyzovala rozdiely pri AAA v intervenčných metódach a výsledkoch u 83 253 pacientov v 11 krajinách v rokoch 2005 – 2009 a 2010 – 2013 (34). Podiel osemdesiatnikov, ktorí boli operovaní, sa zvýšil medzi týmito obdobiami z 18,5 % na 23,1 % ($P < 0,0001$) a rovnako podiel pacientov liečených endovaskulárne (EVAR) sa zvýšil zo 44,3 % na 60,6 %

($P < 0,0001$). Mortalita pri EVAR klesla z 1,5 % na 1,1 % ($P < 0,0001$), ale zhoršili sa výsledky otvorenej chirurgickej liečby z 3,9 % na 4,4 % ($P = 0,008$).

V niektorých krajinách sú AAA liečené pomocou EVAR už pri nižších priemeroch ako sa odporúča v odborných odporúčaníach. Podľa údajov od takmer 40 000 pacientov v databáze Medicare, ktorí podstúpili EVAR v rokoch 2001 až 2008, mala skoršia oprava AAA o 5 mm veľké dôsledky – 22 % nárast EVAR procedúr, pričom u 42 %, respektíve 37 % pacientov bola potrebná chirurgická, respektíve endovaskulárna re-intervencia (35). Náklady na predídanie ruptúry AAA boli stanovené na 1 milión USD.

Po EVAR je nevyhnutné doživotné sledovanie a CT angiografia je preferovanou modalitou, ktorej alternatívou je ultrazvukové duplexné vyšetrenie (DUS) s alebo bez podania kontrastu. „Cochrane“ prehodenotenie 42 štúdií (36) viedlo k záveru, že DUS s alebo bez podania kontrastu má vysokú špecifitu pre identifikáciu endoleakov; avšak podanie kontrastu vedie k zvýšeniu senzitivity a môže byť teda rutinne použité. CT vyšetrenie by nasledovalo len pri podozrení na endoleak.

Venóznym tromboembolizmus

Po akútnej epizóde venózneho tromboembolizmu (VTE) je antikoagulačná liečba indikovaná na minimálne tri mesiace (37). Optimálne trvanie antikoagulačnej liečby, po iniciálnej fáze liečby, však ostáva nejasné. Prandoni et al. ukázali, že antikoagulačná liečba u pacientov s prvou epizódou proximálnej HŽT vedie k menej ako 5 % recidív VTE ročne hodnotených na základe UZ sledovania reziduálnej žilovej trombózy a na základe opakovaných vyšetrení D-dimérov (38). Avšak u mužov vyžaduje táto stratégia ďalšie zhodnotenie. Navrhovaných je niekoľko prognostických schém na určenie pacientov s vysokým rizikom recidívy VTE (39). Štúdia REVERSE II prospektívne hodnotila klinické prognostické schémy 'men continue a HERDOO2' (40). To dovoľuje identifikovať ženy s nízkym rizikom recidívy po prvej neprovokovanej VTE príhode, ktoré môžu bezpečne ukončiť antikoagulačnú liečbu po skompletizovaní iniciálnej fázy liečby (3,0 % recidív na pacienta-rok u žien s nízkym rizikom). U mužov však neboli nájdené žiadne prediktory nízkeho rizika recidívy. Rozhodnutie o ukončení antikoagulačnej liečby sa má urobiť individuálne u každého pacienta a so zohľadnením rizika krvácania.

Ak sa rozhodne o predĺžení antikoagulačnej liečby, malo by sa vo všeobecnosti pokračovať s liekom použitým v iniciálnej fáze. Najnovšia štúdia EINSTEIN-CHOICE (12) ukázala, že štandardná (20 mg 1x denne) i redukovaná dávka rivaroxabanu (10 mg 1x denne) významne redukovali riziko recidívy v porovnaní s aspirínom a bez významného zvýšenia výskytu krvácania (**tabuľka 1**).

U pacientov s proximálnou HŽT liečených NOAKmi sa predpokladá zriedkavejšie pretrvávajúce reziduálnej žilovej trombózy v porovnaní s konvenčnou antikoagulačnou liečbou. Tieto výsledky by mohli mať dopad na prognózu pacientov s HŽT (41).

Podľa súčasných odporúčaní by sa mala prídavná katétrom riadená trombolytická liečba zvažovať u vybraných pacientov s akútnou ilio-femorálnou HŽT, ak je realizovaná v skúsenom centre, na zníženie rizika posttrombotického syndrómu (PTS). Avšak podľa nedávno publikovaných výsledkov štúdie ATTRACT (692 pacientov), prídavná katétrom riadená trombolytická liečba nevedla k zníženiu výskytu rizika PTS, ale viedla k vyššiemu riziku veľkého krvácania (13). Síce „PTS severity score“ (skóre závažnosti PTS) bolo nižšie vo farmakomechanickej skupine, ale nevedlo to k zlepšeniu kvality života pacientov. Nebol rozdiel v závislosti od lokalizácie HŽT (57 % malo ilio-femorálnu HŽT). Tieto celkové výsledky sú v rozpore s výsledkami menších štúdií publikovaných v minulosti, ktoré ukazovali pozitívny vplyv farmakomechanickej intervencie so znížením rizika PTS po päťročnom sledovaní (42). Nevyhnutné sú ďalšie štúdie zamerané na ilio-femorálne HŽT.

Pretrvávajú diskusia o klinickej užitočnosti skórovacích schém na určenie rizika VTE u ambulantných pacientov s rakovinou. V skupine 876 pacientov s rakovinou sa porovnávalo niekoľko skórovacích schém (**tabuľka 2**) (43). Všetky skórovacie schémy boli nedostatočné (c-štatistika: 0,50 – 0,57), čo ukazuje, že je potrebné pred ich zavedením do bežnej praxe ich vylepšenie. Identifikácia rizikových faktorov recidívy VTE u onkologických pacientov ostáva výzvou. V dvoch skupinách pacientov s rakovinou asociovaným VTE ukázalo modifikované Ottavské skóre iba strednú diskriminačnú silu a nebolo schopné predpovedať riziko recidívy VTE (44, 45).

Diagnostické algoritmy sa často používajú na identifikáciu pacientov, u ktorých môže byť pľúcna embólia (PE) vylúčená bez použitia CT pulmo-angiografie (CTPA). V štúdii so 3 465 pacientmi s podozrením na PE viedlo použitie rozhodovacej schémy YEARS (hodnotiacej tri klinické zložky v kombinácii s 2 D-dimer hranicami) k 14 % poklesu CTPA vyšetrenia v porovnaní s konvenčnými stratégiami (**obrázok 3**) s negatívnou prediktívnou hodnotou 99,4 % (46). Stále sa diskutuje, či negatívny výsledok CTPA vyšetrenia je dostatočný na vylúčenie PE u pacientov s pozitívnou predtestovou pravdepodobnosťou. Pľúcna embólia bola vylúčená pomocou CTPA u 37 % pacientov s pozitívnou predtestovou pravdepodobnosťou a riziko VTE bolo v trojmesačnom sledovaní 0,6 %, čo naznačuje, že negatívny výsledok CTPA vyšetrenia bezpečne vylučuje PE v tejto skupine pacientov (47).

Tento rok sa veľa diskutovalo o prevalencii PE u pacientov so synkopou, čo nasledovalo po publikovaní výsledkov štúdie PESIT minulý rok (39), ktorá popisovala

Tabuľka 2 Charakteristiky zahrnuté v skórovacích schémach na posúdenie rizika s rakovinou asociovaného VTE

	Khorana	Vienna CATS	PROTECHT	CONKO
Tumory s veľmi vysokým rizikom (rakovina pankreasu alebo žalúdka) ^a	2	2	2	2
Tumory s vysokým rizikom (pľúca, gynekologická oblasť, lymfómy, rakovina mechúra alebo testes)	1	1	1	1
Hladina hemoglobínu pred podaním chemoterapie < 10 g/dL alebo podávanie erytropoetín stimulujúcich látok	1	1	1	1
Počet leukocytov pred podaním chemoterapie > 11 × 10 ⁹ /L	1	1	1	1
Počet trombocytov pred podaním chemoterapie ≥ 350 × 10 ⁹ /L	1	1	1	1
Body mass index > 35 kg/m ²	1	1	1	
D-dimér > 1,44 µg/mL		1		
Solubilný P-selektín ≥ 53,1 ng/mL		1		
Stav výkonnosti ≥ 2 podľa World Health Organization (WHO)				1
Chemoterapia gemcitabinom			1	
Chemoterapia na báze platiny			1	
Hranica pre klasifikovanie vysokorizikového pacienta (body)	≥ 3	≥ 5	≥ 3	≥ 3

Čísla reprezentujú hodnotu prislúchajúcu každej charakteristike v skórovacej schéme.

^aVienna CATS zahŕňala aj rakovinu mozgu ako lokalizáciu s vysokým rizikom.

17 % výskyt PE u pacientov po synkope odoslaných na pohotovosť, po vylúčení pacientov so zjavnou príčinou synkopy. Metaanalýza zahrnujúca 6 608 pacientov vyšetrovaných na pohotovosti a 975 pacientov hospitalizovaných pre synkopu zistila prevalenciu PE < 1 % (48). Dve iné štúdie zistili prevalenciu PE 1,4 % u pacientov so synkopou (14, 49). Rutinný skrining PE u všetkých pacientov so synkopou však nie je opodstatnený.

Štúdia PEITHO sledovala dlhodobú prognózu pacientov s PE so stredným rizikom, ktorí boli randomizovaní na podanie trombolýzy alebo placeba (50). Trombolytická liečba neznížila dlhodobú mortalitu, výskyt perzistujúcej dýchavice, chronickej tromboembolickej pľúcnej hypertenzie alebo dysfunkcie pravej komory.

Konflikt záujmov: V.A.: AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Novartis, Pfizer/BMS Alliance, Sanofi. S.B.: none. L.M.: Bayer, Pfizer/BMS Alliance, Sanofi. H.S.: Amgen, Bayer, Novo Nordisk, B Braun, Philips and Cook Medical. M.V.: Bayer. M. De C.: Daiichi-Sankyo, Abbott Vascular, Philips-Volcano, Sanofi.

Literatúra

1. Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, Wilkins E, Wright L, Vos R, Bax J, Blum M, Pinto F, Vardas P. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur Heart J* 2017; doi: 10.1093/eurheartj/ehx628 [Epub ahead of print].
2. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet JP, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Röther J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2017; doi:10.1093/eurheartj/ehx095.

3. Lindholt JS, Sogaard R. Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2017;390:2256–2265.
4. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, Aboyans V, Alings M, Kakkar AK, Keltai K, Maggioni AP, Lewis BS, Störk S, Zhu J, Lopez-Jaramillo P, O'donnell M, Commerford PJ, Vinereanu D, Pogoseva N, Ryden L, Fox KAA, Bhatt DL, Misselwitz F, Varigos JD, Vanassche T, Avezum AA, Chen E, Branch K, Leong DP, Bangdiwala SI, Hart RG, Yusuf S; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017; doi:10.1016/S0140-6736(17)32409-1.
5. Moresoli P, Habib B, Reynier P, Secrest MH, Eisenberg MJ, Filion KB. Carotid stenting versus endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2017;48:2150–2157.
6. Verma S, Mazer CD, Al-Omran M, Inzucchi SE, Fitchett D, Hehnke U, George JT, Zinman B. Cardiovascular outcomes and safety of empagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus and peripheral artery disease: a subanalysis of EMPA-REG OUTCOME. *Circulation* 2017; doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032031 [Epub ahead of print].
7. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, Kuder J, Murphy SA, Jukema JW, Lewis BS, Tokgozoglu L, Somaratne R, Sever PS, Pedersen TR, Sabatine MS. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With

- Elevated Risk). *Circulation* 2017; doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032235.
8. Kränkenberg H, Zeller T, Ingwersen M, Schmalstieg J, Gissler HM, Nikol S, Baumgartner I, Diehm N, Nickling E, Müller-Hülsbeck S, Schmiedel R, Torsello G, Hochholzer W, Stelzner C, Brechtel K, Ito W, Kickuth R, Blessing E, Thieme M, Nakoneczny J, Nolte T, Gareis R, Boden H, Sixt S. Self-expanding versus balloon-expandable stents for iliac artery occlusive disease: the randomized ICE trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:1694–1704.
 9. Ott I, Cassese S, Groha P, Steppich B, Hadamitzky M, Ibrahim T, Kufner S, Dewitz K, Hiendlmayer R, Laugwitz KL, Schunkert H, Kastrati A, Fusaro M. Randomized comparison of paclitaxel-eluting balloon and stenting versus plain balloon plus stenting versus directional atherectomy for femoral artery disease (ISAR-STATH). *Circulation* 2017;135:2218–2226.
 10. Krishnan P, Faries P, Niazi K, Jain A, Sachar R, Bachinsky WB, Cardenas J, Werner M, Brodmann M, Mustapha JA, Mena-Hurtado C, Jaff MR, Holden AH, Lyden SP. Stellarex drug-coated balloon for treatment of femoropopliteal disease: twelve-month outcomes from the randomized ILLUMENATE pivotal and pharmacokinetic studies. *Circulation* 2017;136:1102–1113.
 11. Schroeder H, Werner M, Meyer DR, Reimer P, Krüger K, Jaff MR, Brodmann M; ILLUMENATE EU RCT Investigators. Low-dose paclitaxel-coated versus uncoated percutaneous transluminal balloon angioplasty for femoropopliteal peripheral artery disease: one-year results of the ILLUMENATE European Randomized Clinical Trial (Randomized Trial of a Novel Paclitaxel-Coated Percutaneous Angioplasty Balloon). *Circulation* 2017;135:2227–2236.
 12. Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J, Bounameaux H, Brighton TA, Cohen AT, Davidson BL, Decousus H, Freitas MCS, Holberg G, Kakkar AK, Haskell L, van Bellen B, Pap AF, Berkowitz SD, Verhamme P, Wells PS, Prandoni P. Investigators EC. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2017;376:1211–1222.
 13. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, Kahn SR, Jaff MR, Cohen DJ, Magnuson E, Razavi MK, Comerota AJ, Gornik HL, Murphy TP, Lewis L, Duncan JR, Nieters P, Derfler MC, Filion M, Gu CS, Kee S, Schneider J, Saad N, Blinder M, Moll S, Sacks D, Lin J, Rundback J, Garcia M, Razdan R, VanderWoude E, Marques V, Kearon C. ATTRACT Trial Investigators. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2017;377:2240–2252.
 14. Verma AA, Masoom H, Rawal S, Guo Y, Razak F. Investigators G. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis in patients hospitalized with syncope: a multicenter cross-sectional study in Toronto, Ontario, Canada. *JAMA Intern Med* 2017;177:1046–1048.
 15. Darmon A, Bhatt DL, Elbez Y, Aboyans V, Anand S, Bosch J, Branch K, Conolly SJ, Dyal L, Eikelboom JW, Fox KAA, Keltai K, Probstfield J, Yusuf S, Abtan J, Sorbets E, Eagle KA, Ducrocq G, Steg PG. External applicability of the COMPASS trial: an analysis of the reduction of atherothrombosis for continued health (REACH) registry. *Eur Heart J* 2017; doi:10.1093/eurheartj/ehx658.
 16. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondun N, Shaw W, Law G, Desai M, Matthews DR. CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644–657.
 17. Freisinger E, Malyar NM, Reinecke H, Lawall H. Impact of diabetes on outcome in critical limb ischemia with tissue loss: a large-scaled routine data analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2017;16:41.
 18. Kolte D, Kennedy KF, Shishehbor MH, Abbott JD, Khera S, Soukas P, Mamdani ST, Hyder ON, Drachman DE, Aronow HD. Thirty-day readmissions after endovascular or surgical therapy for critical limb ischemia: analysis of the 2013 to 2014 nationwide readmissions databases. *Circulation* 2017;136:167–176.
 19. Jaff MR, Nelson T, Ferko N, Martinson M, Anderson LH, Hollmann S. Endovascular interventions for femoropopliteal peripheral artery disease: a network meta-analysis of current technologies. *J Vasc Interv Radiol* 2017;28:1617–1627.
 20. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Berger JS, Bangalore S. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2017;38:2409–2417.
 21. Shah Z, Masoomi R, Thapa R, Wani M, Chen J, Dawn B, Rymer M, Gupta K. Optimal medical management reduces risk of disease progression and ischemic events in asymptomatic carotid stenosis patients: a long-term follow-up study. *Cerebrovasc Dis* 2017;44:150–159.
 22. Bennett KM, Scarborough JE. Carotid artery stenting is associated with a higher incidence of major adverse clinical events than carotid endarterectomy in female patients. *J Vasc Surg* 2017;66:794–801.
 23. Rantner B, Kollerits B, Roubin GS, Rantner B, Kollerits B, Roubin GS, Ringleb PA, Jansen O, Howard G, Hendrikse J, Halliday A, Gregson J, Eckstein HH, Calvet D, Bulbulia R, Bonati LH, Becquemin JP, Algra A, Brown MM, Mas JL, Brott TG, Fraedrich G. Carotid Stenosis Trialists' Collaboration. Early endarterectomy carries a lower procedural risk than early stenting in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery: results from 4 randomized controlled trials. *Stroke* 2017;48:1580–1587.
 24. Knappich C, Kuehl N, Tsantilas P, Schmid S, Breitzkreuz T, Kallmayer M, Zimmermann A, Eckstein HH. The use of embolic protection devices is associated with a lower stroke and death rate after carotid stenting. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:1257–1265.
 25. Venermo M, Wang G, Sedrakyan A, Mao J, Eldrup N, DeMartino R, Mani K, Altreuther M, Beiles B, Menyhei G, Danielsson G, Thomson I, Heller G, Setacci C, Björck M, Cronenwett J. Editor's choice – carotid stenosis treatment: variation in international practice patterns. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:511–519.
 26. Saura D, Dulgheru R, Caballero L, Bernard A, Kou S, Gonjilashvili N, Athanassopoulos GD, Barone D, Baroni M, Cardim N, Hagendorff A, Hristova K, Lopez T, de la Morena G, Popescu BA, Penicka M, Ozyigit T, Rodrigo Carbonero JD, Van De Veire N, Von Bardeleben RS, Vinereanu D, Zamorano JL, Gori AS, Cosyns B, Donal E, Habib G, Addetia K, Lang RM, Badano LP, Lancellotti P. Two-dimensional transthoracic echocardi-

- graphic normal reference ranges for proximal aorta dimensions: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:167–179.
27. Thomas IC, McClelland RL, Michos ED, Allison MA, Forbang NI, Longstreth WT Jr, Post WS, Wong ND, Budoff MJ, Criqui MH. Density of calcium in the ascending thoracic aorta and risk of incident cardiovascular disease events. *Atherosclerosis* 2017;265:190–196.
28. Kim J, Budoff MJ, Nasir K, Wong ND, Yeboah J, Al-Mallah MH, Shea S, Dardari ZA, Blumenthal RS, Blaha MJ, Cainzos-Achirica M. Thoracic aortic calcium, cardiovascular disease events, and all-cause mortality in asymptomatic individuals with zero coronary calcium: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis* 2017;257:1–8.
29. Ohyama Y, Ambale-Venkatesh B, Noda C, Kim JY, Tanami Y, Teixido-Tura G, Chugh AR, Redheuil A, Liu CY, Wu CO, Hundley WG, Bluemke DA, Guallar E, Lima JAC. Aortic arch pulse wave velocity assessed by magnetic resonance imaging as a predictor of incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Hypertension* 2017;70:524–530.
30. Lescan M, Veseli K, Oikonomou A, Walker T, Lausberg H, Blumenstock G, Bamberg F, Schlensak C, Krüger T. Aortic elongation and Stanford B dissection: the Tübingen Aortic Pathoanatomy (TAIPAN) Project. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:164–169.
31. Craiem D, El Batti S, Casciaro ME, Mousseaux E, Sirieix ME, Simon A, Alsac JM. Age-related changes of thoracic aorta geometry used to predict the risk for acute type B dissection. *Int J Cardiol* 2017;228:654–660.
32. Ghulam QM1, Bredahl KK2, Lönn L, Rouet L, Sillesen HH5. Eiberg JP6: follow-up on small abdominal aortic aneurysms using three dimensional ultrasound: volume versus diameter. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:439–445.
33. Laine MT, Laukanta S, Sund R, Aho PS, Kantonen I, Alback A, Venermo M. A population-based study of abdominal aortic aneurysm treatment in Finland 2000 to 2014. *Circulation* 2017;136:1726–1734.
34. Budtz-Lilly J, Venermo M, Debus S, Behrendt CA, Altreuther M, Beiles B, Szeberin Z, Eldrup N, Danielsson G, Thomson I, Wigger P, Björck M, Loftus I, Mani K. Assessment of international outcomes of intact abdominal aortic aneurysm repair over 9 years. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:13–20.
35. Tomee SM, Bastiaannet E, Schermerhorn ML, Gollledge J, Hamming JE, Lindeman JH. The consequences of real life practice of early abdominal aortic aneurysm repair: a cost-benefit analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:28–33.
36. Abrahma I, Luchetta ML, De Florio R, Cozzolino F, Casazza G, Duca P, Parente B, Orso M, Germani A, Eusebi P, Montedori A. Ultrasonography for endoleak detection after endoluminal abdominal aortic aneurysm repair. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6:CD010296.
37. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, Brekelmans MP, Büller HR, Elias A, Farge D, Konstantinides S, Palareti G, Prandoni P, Righini M, Torbicki A, Vlachopoulos C, Brodmann M. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European society of cardiology working groups of aorta and peripheral circulation and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J* 2017; doi:10.1093/eurheartj/ehx003.
38. Prandoni P, Vedovetto V, Ciammaichella M, Bucherini E, Corradini S, Enea I, Cosmi B, Mumoli N, Visona A, Barillari G, Bova C, Quintavalla R, Zanatta N, Pedrini S, Villalta S, Camporese G, Testa S, Parisi R, Becattini C, Cuppini S, Pengo V, Palareti G, Morgagni I. Residual vein thrombosis and serial D-dimer for the long-term management of patients with deep venous thrombosis. *Thromb Res* 2017;154:35–41.
39. De Carlo M, Mazzolai L, Bossone E, Brodmann M, Micari A, Muiesan ML, Ricco JB, Stabile E, Agnelli G, Aboyans V. ESC Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases. The year in cardiology 2016: peripheral circulation. *Eur Heart J* 2017;38:1028–1033.
40. Rodger MA, Le Gal G, Anderson DR, Schmidt J, Pernod G, Kahn SR, Righini M, Mismetti P, Kearon C, Meyer G, Elias A, Ramsay T, Ortel TL, Huisman MV, Kovacs MJ. Investigators RIS. Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study. *BMJ* 2017;356:j1065.
41. Prandoni P, Ageno W, Mumoli N, Zanatta N, Imberti D, Visona A, Ciammaichella M, Simioni L, Cappelli R, Bucherini E, Di Nisio M, Avruscio G, Camporese G, Parisi R, Cuppini S, Turatti G, Noventa F, Sarolo L. Recanalization rate in patients with proximal vein thrombosis treated with the direct oral anticoagulants. *Thromb Res* 2017;153:97–100.
42. Haig Y, Enden T, Grøtta O, Kløw NE, Slagsvold CE, Ghanima W, Sandvik L, Hafsahl G, Holme PA, Holmen LO, Njåastad AM, Sandbæk G, Sandset PM. CaVenT Study Group. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomized controlled trial. *Lancet Haematol* 2016;3:e64–e71.
43. van Es N, Di Nisio M, Cesarman G, Kleinjan A, Otten H-M, Mahé I, Wilts IT, Twint DC, Porreca E, Arrieta O, Stépanian A, Smit K, De Tursi M, Bleker SM, Bossuyt PM, Nieuwland R, Kamphuisen PW, Büller HR. Comparison of risk prediction scores for venous thromboembolism in cancer patients: a prospective cohort study. *Haematologica* 2017;102:1494–1501.
44. Alatri A, Mazzolai L, Font C, Tafur A, Valle R, Marchena PJ, Ballaz A, Tiraferri E, Font L, Monreal M, Riete Investigators T. Low discriminating power of the modified Ottawa VTE risk score in a cohort of patients with cancer from the RIETE Registry. *Thromb Haemost* 2017;117:1630–1636.
45. Alatri A, Mazzolai L, Kucher N, Aujesky D, Beer JH, Baldi T, Banyai M, Hayoz D, Kaeslin T, Korte W, Escher R, Husmann M, Frauchiger B, Engelberger RP, Baumgartner I, Spirk D. The Modified Ottawa Score and Clinical Events in Hospitalized Patients with Cancer-Associated Thrombosis from the Swiss VTE Registry. *Semin Thromb Hemost* 2017;43:871–876.
46. van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, van Bommel T, van Es J, Faber LM, Hazelaar GM, Heringhaus C, Hofstee H, Hovens MMC, Kaasjager KAH, van Klink RCJ, Kruij MJHA,

- Loeffen RE, Mairuhu ATA, Middeldorp S, Nijkeuter M, van der Pol LM, Schol-Gelok S, ten Wolde M, Klok FA, Huisman MV, Fogteloo AJ, Kroft LJM, Brekelmans MP, Vermaire RMJ, Bastiaansen-Bergsma H, Biedermann JS, Klijn A, van der Voort S, Lieveld AWE, de Jong PY, Schaar CG, del Sol AI. group Ys. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet* 2017;390:289–297.
47. Robert-Ebadi H, Glauser F, Planquette B, Moumneh T, Le Gal G, Righini M. Safety of multidetector computed tomography pulmonary angiography to exclude pulmonary embolism in patients with a likely pretest clinical probability. *J Thromb Haemost* 2017;15:1584–1590.
48. Oqab Z, Ganshorn H, Sheldon R. Prevalence of pulmonary embolism in patients presenting with syncope. A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2017; doi:10.1016/j.ajem.2017.09.015.
49. Frizell A, Fogel N, Steenblik J, Carlson M, Bledsoe J, Madsen T. Prevalence of pulmonary embolism in patients presenting to the emergency department with syncope. *Am J Emerg Med* 2017; doi:10.1016/j.ajem.2017.07.090.
50. Konstantinides SV, Vicaut E, Danays T, Becattini C, Bertolotti L, Beyer-Westendorf J, Bouvaist H, Couturaud F, Dellas C, Duerschmied D, Empen K, Ferrari E, Galie N, Jimenez D, Kostrubiec M, Kozak M, Kupatt C, Lang IM, Lankeit M, Meneveau N, Palazzini M, Pruszczyk P, Rugolotto M, Salvi A, Sanchez O, Schellong S, Sobkowicz B, Meyer G. Impact of thrombolytic therapy on the long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1536–1544.