

Akutní končetinová ischemie při konkomitantní systémové a plicní embolizaci

Lenka Šujaková^{a,b}, Jiří Pařenica^{a,b}, Jiří Hlásenský^{a,b}, Miloš Keřkovský^{b,c},
Tomáš Andrašina^{b,c}, Zdeněk Šilhart^d, Petr Kala^{a,b}

^a Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno

^b Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

^c Klinika radiologie a nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Brno

^d Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Brno

SOUHRN

Klíčová slova:

Akutní končetinová ischemie
Perzistující foramen ovale
Plicní embolie
Trombolýza

Akutní končetinová ischemie na podkladě paradoxní embolie je považována za vzácnou příhodu, ke které dochází při embolizaci žilního trombu do tepenného řečiště při pravolevém srdečním zkratu (perzistující foramen ovale / defekt septa síní). V představené kazuistice demonstrujeme případ 28leté ženy hospitalizované pro dušnost a bolesti obou dolních končetin s následným průkazem masivní plicní embolizace a mnohočetných okluzí v tepenném řečišti obou dolních končetin. V našem případě byla pacientka úspěšně léčena podáním systémové trombolýzy s následnou chirurgickou trombembolektomií, která vedla ke kompletní obnově perfuze postižených končetin. Dále je diskutován výběr léčebné strategie ve srovnání s dalšími dostupnými možnostmi terapeutických intervencí akutní končetinové ischemie a prevence recidivy embolizační příhody.

© 2020, ČKS.

ABSTRACT

Keywords:

Acute limb ischemia
Persistent foramen ovale
Pulmonary embolism
Thrombolysis

Acute limb ischemia due to paradoxical embolization is considered a rare event. It occurs under specific circumstances when a patient with persistent foramen ovale / atrial septal defect suffers from arterial embolism by vein thrombosis. In this report we demonstrate a case of a 28-year-old woman hospitalized for dyspnea and severe pain in both lower limbs. She was diagnosed with massive pulmonary embolism and multiple occlusions in the arterial bed of both lower limbs. The patient was successfully treated with systemic thrombolysis followed by surgical thromboembolectomy which led to a complete recovery of the affected limbs. Furthermore, other feasible treatment strategies and therapeutic interventions of acute limb ischemia, as well as the long-term preventive measures of recurrent embolization events in this context, are discussed.

Úvod

Akutní končetinová ischemie (acute limb ischemia, ALI) je závažný stav charakterizovaný ohrožením vitality končetiny na podkladě uzávěru tepenného řečiště s poklesem perfuze tkání. Jeho incidence se odhaduje na 150 případů na 1 milion obyvatel ročně, v prvním měsíci od vzniku postižení dosahuje mortalita až 15 %, amputace hrozí až v 30 % případů.¹

Ke vzniku onemocnění dochází dvěma mechanismy, prvním je vznik trombózy *in situ* nasedající na exulcerovaný aterosklerotický plát a druhým embolizace. Nejčastějším zdrojem embolizace je srdce (fibrilace síní, chlopenní vady, trombus v aneurysmatu LK), méně často kalcifikovaná, aterosklerózou postižená aorta. Dále je nutné myslet na možnost paradoxní embolizace cestou pravolevého zkratu na úrovni srdce, např. perzistující foramen ovale (PFO) nebo defekt septa síní.² Tato méně častá příčina, kte-

Adresa pro korespondenci: MUDr. Lenka Šujaková, Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, e-mail: lenka.sujakova@gmail.com



Obr. 1 – CT angiografie plicnice s nálezem oboustranné plicní embolie, transversální řez, žlutými šipkami označeny emboly v obou větvích arteria pulmonalis



Obr. 2 – CT angiografie plicnice, bilaterální plicní embolie, sagitální řez, žlutou šipkou označen embolus

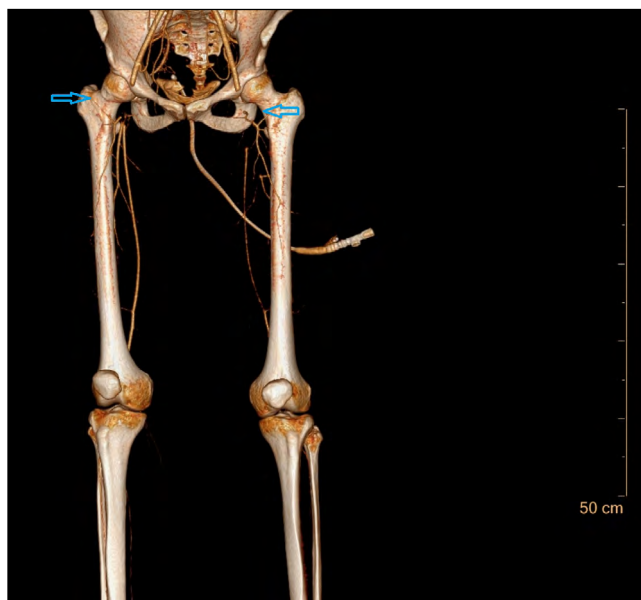
rá představuje pouhá 2 % ALI, se uplatnila i u popsané kazuistiky.

Popis případu

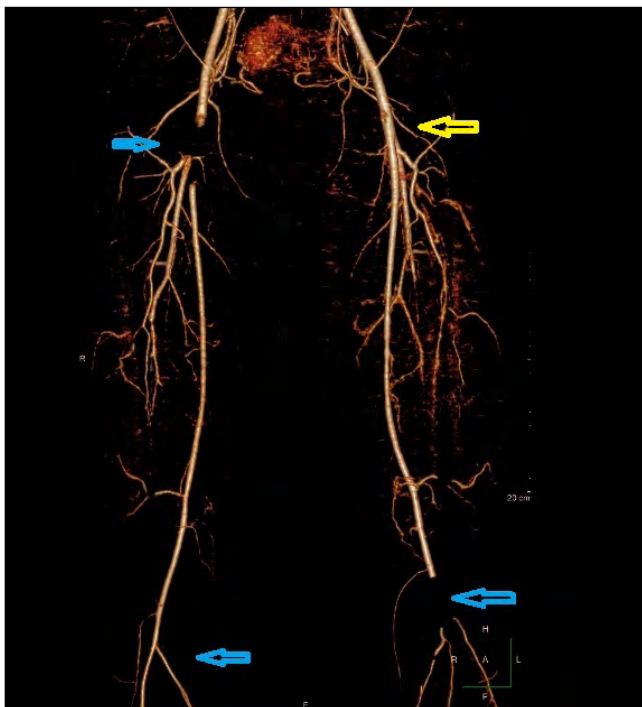
Osmadvacetiletá, doposud zdravá žena byla odeslána do Fakultní nemocnice Brno počátkem srpna 2019 pro primárně intenzivní bolesti obou dolních končetin. Pacientka si dále stěžovala na dušnost progredující poslední dva týdny, v anamnéze rezonoval údaj o nedávné dlouhé cestě automobilem (osm hodin) a letadlem (dvě až tři hodiny). Při vstupním vyšetření na urgentním příjmu byla pacientka lehce dušná, bledá, se sinusovou tachykardií 100/min, byla naměřena hodnota tlaku krve 140/90 mm Hg, saturace krve byla snížena na 86 %. Poslechový nález plic a srdce byl bez pozoruhodností, obě dolní končetiny byly bledé a chladnější, bez jasného otoku. Klinicky převládala bolestivost končetin, postupně se začíná objevovat porucha cití. U pacientky s mírnou nadváhou nebyly jednoznačně hmatné pulsace na arteria tibialis anterior, arteria tibialis posterior ani arteria poplitea. Bed-side echokardiografické vyšetření (video 1, 2 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296&file=788>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296&file=787>) prokázalo obraz akutního cor pulmonale (dilatace pravé komory s akinezí její volné stěny – McConnellovo znamení, známky plicní hypertenze s odhadem systolického krevního tlaku v plicnici 70 mm Hg a D-shape levé komory). V laboratorních odběrech dominoval nález anémie s hodnotou hemoglobinu 90 g/l, mírné zvýšení troponinu T na 63 ng/l (norma do 14 ng/l), vysoká hodnota N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) 2 948 ng/l (norma do 125 ng/l) a pozitivní nález D-dimerů 9,4 µg/l (norma do 0,5 µg/l). Akutní CT angiografické vyšetření potvrdilo diagnózu plicní embolie (obr. 1, 2 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296&file=784>,

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296&file=783>). Dle dosaženého skóre sPESI 1 v kombinaci s výše uvedenými laboratorními výsledky odpovídala rizikovitost plicní embolie (PE) pacientky kategorii vyššího středního rizika. Vzhledem k hemodynamické stabilitě byla zahájena iniciálně konzervativní léčba PE nízkomolekulárním heparinem. Příjmovou diagnózu uzavřel lékař urgentního příjmu jako plicní embolie.

Dále bylo provedeno ultrasonografické vyšetření cévního systému dolních končetin s vyslovením podezření na



Obr. 3 – CT angiografie tepenného řečiště dolních končetin, vstupní vyšetření. Vpravo uzávěr arteria femoralis communis zasahující do bifurkace, vlevo uzávěr arteria iliaca interna i externa, delší uzávěr arteria femoralis communis, přesahující na arteria femoralis superficialis i na arteria femoralis profunda (označeno modrými šipkami).



Obr. 4 – CT angiografie, kontrolní po podání trombolýzy. Vlevo rekanalizace pánevních tepen i arteria femoralis communis, arteria femoralis profunda i arteria superficialis (označeno žlutou šipkou), přetrvává okluze truncus tibiofibularis. Vpravo přetrvává uzávěr a. femoralis communis a okluze truncus tibiofibularis. (modré šipky).

embolizaci s uzávěrem arteria femoralis communis (AFC) bilaterálně, současně bylo provedeno i vyšetření žilního systému, které neprokázalo hlubokou žilní trombózu jako zdroj embolizace. K ozřejmění rozsahu periferní embolizace byla doplněna CT angiografie tepen dolních končetin s potvrzením nálezu vícečetných periferních embolizací. Vpravo byl prokázán uzávěr 4cm segmentu AFC zasahující do bifurkace, vlevo byl identifikován uzávěr arteria iliaca interna (AII), arteria iliaca externa (AIE) a delší uzávěr AFC s šířením trombu do odstupu arteria femoralis profunda (AFP) a zejména do arteria femoralis superficialis (AFS), distálně okluze truncus tibiofibularis (obr. 3 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296&file=785>). Jako vedlejší nález byla v malé pánvi popsána objemná ložisková formace (70 × 50 mm) nejasné povahy. Tento nález gynekolog zhodnotil podle intravaginálního ultrazvuku jako dermoidální cystu. Kontrolní echokardiografické vyšetření šest hodin po podání nízkomolekulárního heparinu ukázalo částečné zlepšení funkce pravé komory s poklesem odhadovaného systolického TK v plicnici na 50 mm Hg a pacientka měla i bez kyslíku normosaturaci. Bylo provedeno multidisciplinární konzilium za účasti cévního chirurga, anesteziologa a kardiologa. Iničiálně byla zvažována chirurgická trombembolektomie tepen, pro rizikovost výkonu z pohledu anesteziologa při akutním cor pulmonale bylo rozhodnuto o podání systémové trombolýzy. V úvahu se brala i iničiální anémie, ale dle gynekologa měla zjištěná dermoidální cysta nízké krvácivé riziko. Altepláza byla podána v režimu bolusu 10 mg s následnou dvouhodinovou infuzí obsahující 90 mg léči-

va s cílem lýzy trombů v arteriálním řečišti dolních končetin a zároveň i k ovlivnění trombů v plicním řečišti.

Po ukončení trombolýzy dále trvaly bolesti dolních končetin, podle kontrolní CT angiografie došlo na levé končetině k částečnému zlepšení nálezu – k rekanalizaci AII, AIE a AFS s progresí nálezu v levé popliteální arterii, pravostranně byla popsána parciální rekanalizace AFC ve smyslu zmenšení délky okluze o 1,5 cm, dále přetrvávala okluze truncus tibiofibularis (obr. 4 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296&file=786>).

Kontrolní echokardiografie prokázala další výrazný pokles odhadovaného systolického tlaku v plicnici (odhad systolického tlaku v plicnici 35 mm Hg) s ústupem D-shape levé komory a normalizaci funkce pravé komory (video 3, 4 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296&file=789>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296&file=790>). Kontrolní CT angiografii plicnice jsme neindikovali vzhledem ke zlepšení echokardiografického nálezu a riziku rozvoje kontrastní látkou indukované nefropatie po opakovaném vyšetření kontrastní látkou. S odstupem přibližně dvou hodin od ukončení trombolýtické terapie byla v celkové anestezii provedena chirurgická revize tepenného řečiště dolních končetin. Po oboustranné příčné arteriotomii AFC byli s pomocí Fogartyho katétru vybaveny odliktové tromby z obou dolních končetin. Výkon proběhl bez krvácivých komplikací, s kompletní obnovou perfuze končetin. Po operaci nedošlo k rozvoji compartment syndromu.

Pacientka byla dále za hospitalizace léčena antikoagulační terapií nízkomolekulárním heparinem a před propuštěním byla převedena na perorální léčbu apixabanem. Před dimisí pacientka podstoupila transezofageální echokardiografické vyšetření (TEE) (video 5, 6 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296&file=791>, <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296&file=792>), které potvrdilo přítomnost foramen ovale apertum. Vzhledem k pravděpodobnému mechanismu paradoxní embolizace do arteriálního řečiště jsme indikovali uzávěr foramen ovale apertum Amplatzerovým okludérem. Výkon byl proveden s odstupem jednoho měsíce po zhojení operační rány v třísele (video 7 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296&file=793>). Řešení gynekologického nálezu bylo odloženo po ukončení 12měsíční antikoagulační léčby.

Diskuse

Naše kazuistika popisuje vysoce rizikovou pacientku, kde bylo rozhodování o léčebném postupu ovlivněno třemi závažnými onemocněními – plicní embolií s akutním cor pulmonale, kritickou ischemií dolních končetin a procesem v malé pánvi provázeným anémií. Další vyšetření ukázalo, že pacientka má v malé pánvi benigní dermoidální cystu s nízkým rizikem akutního krvácení i při podání trombolýtika a plicní embolii se podařilo stabilizovat nízkomolekulárním heparinem. Jako nejzávažnější diagnózu jsme vyhodnotili akutní ischemii dolních končetin.

Tabulka 1 – Přehled revaskularizačních technik (upraveno dle ³⁾)

| Hlavní endovaskulární techniky | Metody chirurgické revaskularizace |
|---|--------------------------------------|
| Intraarteriální katérová trombolýza | Embolektomie, trombektomie |
| Perkutánní aspirační trombektomie | Peroperační trombolýza |
| Mechanická perkutánní trombektomie | Peroperační angioplastika a stenting |
| Pulsní sprejová trombolýza | Bypassové výkony |
| Perkutánní transluminální angioplastika, stenting | Endarterektomie |
| Aterektomie | Hybridní výkony |

Pacienti s ALI mohou těžit z péče na pracovišti s 24hodinovou dostupností komplexního vaskulárního týmu zahrnujícího cévního chirurga, angiologa a intervenčního radiologa. Diagnostika spočívá v pečlivém klinickém vyšetření se zhodnocením viability končetiny. Dalším krokem je dopplerovské sonografické vyšetření, které nás informuje o lokalizaci a velikosti tepenného uzávěru se specificitou 70 % a senzitivitou až 90 %.³ Společností pro vaskulární a kardiovaskulární chirurgii byla navržena klasifikace akutní končetinové ischemie, která pomáhá stratifikovat riziko a ulehčuje volbu adekvátní léčebné strategie. ALI rozděluje do tří stadií: Stadium I představují pacienti s viabilní končetinou, kteří nevyžadují emergentní revaskularizaci a u nichž můžeme léčebnou strategii stanovit po komplexním diagnostickém procesu. Stadium II tvoří pacienti s již ohroženou končetinou, dle míry ischemie je dále dělíme na podskupinu IIa se senzitivním deficitem a IIb, kde se přidává i postižení motoriky; zde je nutno vzít v úvahu dostupnost a trvání zobrazovacích vyšetření vůči naléhavosti revaskularizace. Poslední stadium III zahrnuje nemocné s ireverzibilními ischemickými změnami, kdy již žádný revaskularizační výkon nevede k zachování končetiny a zbývá pouze možnost amputace.^{4,5} Při volbě revaskularizace se v zásadě rozhodujeme mezi endovaskulárními technikami (převážně I, IIa stadium) nebo chirurgickým přístupem (IIb), případně kombinací obou postupů, které mají k dispozici řadu technik, jež jsou uvedeny v tabulce 1.

Systémová intravenózní trombolýza byla zkoušena u ALI v 70.–90. letech 20. století. Podle výsledků menší studie vedené Berridgem došlo po intravenózním podání trombolýzy (alteplázy) ke zlepšení jak angiografického nálezu, tak i klinického stavu končetiny u 45 % nemocných s ALI oproti 80 % pacientům se zlepšením po intraarteriální kontinuální infuzi.⁷ Riziko velkého krvácení při systémové trombolýze se udává v rozmezí 5,9–9,9 %, incidence intrakraniálního 1,5–2,4 % a riziko fatálního krvácení až 1,3 %.⁸ Pro nízkou úspěšnost a riziko krvácivých komplikací se v současnosti tato metoda u končetinové ischemie uplatňuje pouze výjimečně a zůstává rezervována pro specifické případy ALI v koincidenci s jinými závažnými stavy, kromě PE, například u pacientů s cévní mozkovou příhodou.⁹

V našem případě byl výše popsán rozhodovací algoritmus léčby ALI ovlivněn několika faktory: 1. Iniciálně vysokým perioperačním rizikem pacientky s akutním cor pulmonale při masivní plicní embolii. Až 19% výskyt akutního hemodynamického selhání rezistentního na vazopresory a inotropika po úvodu do celkové anestezie popisuje Rosenberg ve své práci zahrnující skupinu 52 pa-

ciéntů s těžkou plicní hypertenzí při masivní PE, kteří podstoupili chirurgickou embolektomii.¹⁰ 2. Nálezem útvaru v malé pánvi a anémií, podle sonografického nálezu se však jednalo o dermoidální cystu s velmi nízkým rizikem krvácení. 3. Klinicky jsme obraz končetiny s ohledem na poruchu čítí a počínající motorický deficit vyhodnotili jako ALI stadium IIb, kdy je metodou volby přístup chirurgický. S ohledem na rozsah postižení tepenného řečiště výkon v lokální anestezii nebyl vhodný a celková anestezie představovala velmi vysoké riziko.

Jako alternativu jsme zvolili podání systémové trombolýzy. I když byl efekt systémové trombolýzy v tepenném řečišti pouze parciální, došlo alespoň k výrazné redukci symptomů souvisejících s plicní embolizací, k ústupu těžké plicní hypertenze a obrazu D-shape levé komory, což nám umožnilo následně provést chirurgickou embolektomii. Dalším postupem, který mohl být zvážen ve spolupráci s intervenčním radiologem, byla perkutánní aspirační embolektomie, eventuálně mechanická trombektomie.

Při timingu operačního výkonu jsme se opírali o farmakokinetiku alteplázy, jejíž plazmatický poločas je dle SPC 4–5 minut, tedy po 20 minutách od ukončení léčby by mělo být v plazmě přítomno méně než 10 % podané látky. Časový odstup přibližně dvě hodiny od ukončení trombolýzy byl v našem případě podmíněn doplněním kontrolní angiografie a krevních odběrů.

Po stabilizaci stavu jsme jícnovou echokardiografií prokázali přítomnost perzistujícího foramen ovale. Pravděpodobným zdrojem trombózy bylo pánevní žilní řečiště, které bylo utlačeno dermoidální cystou, neobjevili jsme zdroj trombózy na žilách dolních končetin.

S podobnými stavy se v klinické praxi setkáváme pouze raritně, zavedené doporučené postupy obvykle nereflektují tyto specifické situace, proto je při volbě léčby vhodné čerpat ze zkušeností jiných kazuistických sdělení. Jiný postup například zvolili lékaři v případě, který popisuje MUDr. Chochola. Jednalo se o 81letou polymorbidní pacientku s příznaky plicní embolie a akutní ischemií levé dolní končetiny. Echokardiografickým vyšetřením byl prokázán obraz cor pulmonale, ultrazvuk tepen postižené končetiny verifikoval tromboembolický uzávěr AFS a arteria poplitea (AP), dále byla zjištěna trombóza vena femoralis superficialis (VFS) pravé dolní končetiny. Nález byl řešen intervenčně aspirační trombembolektomií s následným ošetřením stenózy AP balonkovou angioplastikou s dobrým efektem. PE byla léčena konzervativně nízkomolekulárním heparinem (LMWH).¹¹ Trombolýza byla u pacientky kontraindikována z důvodu nedávné biopsie obratle. Chirurgická trombembolektomie by byla rovnocennou volbou terapie, nicméně

s ohledem na četná přidružená onemocnění bylo pro pacientku intervenční řešení jistě méně rizikové. U pacientky byl pomocí TEE prokázán PFO. Další kazuistika pojednává o případu 66letého muže s akutní ischemií obou dolních končetin a klinickými známkami plicní embolizace. Dle ultrazvukového vyšetření a následného CT tepenného řečiště byl prokázán sedlovitý trombus nasedající na bifurkaci aorty. Vzhledem k hemodynamické stabilitě a závažnosti končetinové ischemie byla bez dalšího došetřování indikována urgentní chirurgická revize – nepřímá embolektomie aortoiliacké bifurkace a tromboembolektomie z femorálních povodí bilaterálně cestou femorálních arteriotomií s obnovením perfuze končetin. Plicní embolie byla verifikována v následujících dnech a léčena LMWH. Další průběh byl komplikován recidivou paradoxní embolizace tentokrát do arteria mesenterica superior (AMS) s rozvojem akutní střední ischemie. Stav byl řešen chirurgickou embolektomií AMS a resekci 100 cm ilea s vyvedením terminální ileostomie. Po stabilizaci byl pacient echokardiograficky vyšetřen s průkazem PFO, u kterého byl indikován katetizační uzávěr.¹² Rozdíl v postupu ve srovnání s naším případem byl v urgenci ischemie dolních končetin. Embolizace v oblasti bifurkace aorty je život ohrožující stav, který bez emergentní léčby vede k úmrtí do 24–48 hodin, chirurgický zásah by měl být metodou volby.¹² Společným jmenovatelem těchto tří případů je přítomnost PFO, které s sebou nese riziko recidivy systémové embolizace.

Tato reziduální komunikace mezi pravou a levou srdeční síní se vyskytuje u 25–30 % běžné populace, přičemž absolutní většina zůstává po celou dobu svého života asymptomatická. V případě zvýšení tlaku v pravé síni může dojít k pravolevému zkratu, který v dalším průběhu umožňuje případnou paradoxní embolizaci.¹³ V současné době je katetizační uzávěr PFO indikován u pacientů po kryptogenní cévní mozkové příhodě nebo tranzitorní ischemické atace. Tato indikace je podpořena několika velkými studiemi: Closure,¹⁴ PC Trial¹⁵ a Respect,^{16,17} které prokázaly bezpečnost procedury s použitím Amplatzerova okludéru a naznačily pozitivní trend v redukci rizika recidivy embolizační příhody ve prospěch uzávěru PFO, který ale ani v jedné ze studií nedosáhl statistické významnosti. S již signifikantně pozitivním výsledkem ve prospěch katetizačního uzávěru přišly až studie DEFENCE PFO,¹⁸ Close¹⁹ a Gore reduce.^{20,21} V případě periferní systémové embolizace podobné velké randomizované studie chybějí, nicméně vzhledem k společnému mechanismu embolizační příhody se zdá logické, že lze indikační kritéria přenést i na tuto skupinu nemocných. Zvláště mladší pacienti by mohli také mít prospěch z uzávěru PFO.

Závěr

I přesto, že jsou paradoxní embolizace poměrně vzácnou příčinou akutní končetinové ischemie, je nutno na tuto nosologickou jednotku pomýšlet zvláště u mladších pacientů s anamnézou plicní embolie nebo hluboké žilní trombózy. Naše kazuistika demonstruje význam bed-side ultrasonografie a umožňuje diskutovat možnosti léčebné strategie, například použití lokální či systémové trombo-

lyzy, nebo možnosti chirurgického přístupu. Z hlediska dlouhodobého efektu léčby má důležitý význam odstranění příčiny, která vedla k tepenné okluzi, v našem případě to byl uzávěr perzistujícího foramen ovale a volba adekvátní antikoagulační terapie.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný z autorů nemá konflikt zájmů týkající se dané problematiky.

Financování

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví ČR koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno).

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Zpracování článku bylo provedeno v souladu s etickými standardy.

Odkaz na článek online

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=112&pid=1296>

Literatura

1. L. Norgren, W. R. Hiatt, J.A. Dormandy, et al., Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II), *Journal of Vascular Surgery* 45 Suppl S (2007) S5–S67.
2. D. Karetová, M. Chochola, et al., *Vaskulární medicína*, 2. vydání. Praha: Maxdorf, 2017.
3. E. Favaretto, C. Pili, A. Amato et al., Analysis of agreement between Duplex ultrasound scanning and arteriography in patients with lower limb artery disease, *Journal of Cardiovascular Medicine* 8 (2007) 337–341.
4. R.B. Rutherford, Clinical staging of acute limb ischemia as the basis for choice of revascularization method: when and how to intervene, *Seminars of Vascular Surgery* 22 (2009) 5–9.
5. K. Roztočil, J. Piřha, et al., *Nemoci končetinových cév*. Praha: Mladá fronta, 2017.
6. D.M. Olinic, A. Stanek, D.A. Tătaru, et al., Acute Limb Ischemia: An Update on Diagnosis and Management, *Journal of Clinical Medicine* 8 (2019). pii: E1215. doi: 10.3390/jcm8081215.
7. D. Berridge, C. Hopkinson, B.R. Makin, et al., Randomized trial of intra-arterial recombinant tissue plasminogen activator, intravenous recombinant tissue plasminogen activator and intra-arterial streptokinase in peripheral arterial thrombolysis, *British Journal of Surgery* 78 (1991) 988–995.
8. C. Marti, G. John, S. Konstantinides, et al., Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis, *European Heart Journal* 36 (2015) 605–614.
9. B. Čertík, *Akutní končetinová ischemie*. Praha: Grada Publishing, 2003.
10. P. Rosenberg, S.K. Shernan, P.S. Shekar, et al., Acute haemodynamic collapse after induction of general anesthesia for emergent pulmonary embolectomy, *Anesthesia and Analgesia* 102 (2006) 1311–1315.
11. J. Chochola, Kazuistika: Tromboembolická příhoda s projevem systémové embolizace [přednáška], *Semináře pro zdravotníky, Nemocnice Milosrdných sester sv. Karla Boromejského*, 25. 3. 2014, dostupné z <https://www.nmskb.cz/files/pro-zdravotniky/seminare/2014-03-25/kazuistika-embolizace.pdf>
12. M. Pírk, A. Myjavec, T. Daněk, et al., Případ plicní tromboembolie se synchronní a metachronní paradoxní embolií do velkého oběhu při otevřeném foramen ovale – kazuistika. *Cor et Vasa* 54 (2012): e314–e322.
13. P. Firt, J. Hejnal, I. Daněk, *Cévní chirurgie (Vascular Surgery)*. Praha: Karolinum, 2006: s. 54–59, 167–169.

14. AJ. Furlan, M. Reisman, J. Massaro, et al., Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale, *New England Journal of Medicine* 366 (2012) 991–999.
15. B. Meier, B. Kalesan, H.P. Mattle, et al., Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism, *New England Journal of Medicine* 368 (2013) 1083–1091.
16. J.D. Carroll, J.L. Saver, D.E. Thaler, et al., Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke, *New England Journal of Medicine* 368 (2013) 1092–1100.
17. J.L. Saver, J.D. Carroll, D.E. Thaler, et al., Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke, *New England Journal of Medicine* 377 (2017) 1022–1032.
18. P.H. Lee, J.K. Song, J.S. Kim, et al., Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale: the DEFENSE-PFO trial, *Journal of the American College of Cardiology* 71 (2018) 2335–2342.
19. J.L. Mas, G. Derumeaux, B. Guillon, et al., Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke, *New England Journal of Medicine* 377 (2017) 1011–1021.
20. L. Søndergaard, S.E. Kasner, J.F. Rhodes, et al., Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke, *New England Journal of Medicine* 377 (2017) 1033–1042.
21. J.P. Gillebert, O. Abdul-Samad, L.M. Shapiro, et al., Patent Foramen Ovale Closure in 2019, *Interventional Cardiology* 14 (2019) 34–41.

CURRICULUM VITAE

Po absolvování Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v roce 2014 nastoupila **MUDr. Lenka Šujaková** na Interní kardiologickou kliniku FN Brno, kde působí doposud. Věnuje se zejména neinvazivní kardiologii, mezi její užší zájmy patří také angiologie. V současnosti se připravuje na atestaci z kardiologie.