

Retrospektivní analýza výskytu plicní embolie v CT obraze u pacientů s pozitivní hodnotou D-dimerů

Vlastimil Válek jr., Vlastimil Válek, Michal Uher

Klinika radiologie a nukleární medicíny, FN a LF MU Brno

Cíl: Analyzovat korelaci mezi hodnotami D-dimerů a pozitivním nálezem plicní embolie na CT-angiografii. Stanovení cut-off hodnoty D-dimerů, která by vedla ke snížení počtu vyšetření na CT-angiografii.

Materiály a metody: Do analýzy byli zařazeni pacienti, kteří měli v krevních testech prokázány pozitivní hodnoty D-dimerů a byly vyšetřeny na CT-angiografii z období prosinec 2019 až leden 2020. Analyzován byl vztah mezi hodnotou D-dimerů a nálezem plicní embolie na CT-angiografii. Do analýzy bylo zařazeno 91 konsekutivních pacientů (46 žen, $64,4 \pm 18,8$ let) vyšetřených od prosince 2019 do ledna 2020.

Výsledky: Průměrná hodnota D-dimerů u pacientů s prokázanou embolií na CT byla statisticky významně vyšší než u pacientů bez embolie (7,46 vs. 2,93 mg/l; $p < 0,001$). Z celkového počtu pacientů vyšetřených na CT byla plicní embolie potvrzena u 21 (23 %). Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl ve výskytu plicní embolie u jednoho z pohlaví (52 % ženy vs. 48 % muži; $p = 1,000$), ani vztah věku a výskytu plicní embolie ($64,2$ vs. $64,5$ let; $p = 0,981$). Na základě ROC analýzy jsme stanovili vysokou pravděpodobnost negativní CT-angiografie při hodnotě D-dimerů do 1,7 mg/l (negativní prediktivní hodnota 95,7 %). Dále jsme stanovili hodnotu D-dimerů 3,5 mg/l, od níž je pravděpodobnost plicní embolie na CT vysoká (specifita 81,4 %).

Závěr: Na základě retrospektivní analýzy pacientů s naměřenými hodnotami D-dimerů a objektivizací nálezu plicní embolie na CT-angiografii jsme prokázali velmi nízkou pravděpodobnost plicní embolie při hodnotách D-dimerů do 1,7 mg/l. Zároveň jsme prokázali, že při hodnotách nad 3,5 mg/l je pravděpodobnost plicní embolie vysoká.

Klíčová slova: plicní embolie, D-dimery, CT-angiografie.

Retrospective analysis of the incidence of pulmonary embolism in CT images in patients with a positive value of D-dimers

Aim: The analysis of the correlation between D-dimer and positive finding of pulmonary embolism on CT-angiography. Determination of the cut-off value of D-dimers, which would lead to a reduction in the number of examinations on CT-angiography.

Materials and methods: Patients who had positive D-dimer values in their blood tests and were examined using CT-angiography were included in the analysis. The relationship between the D-dimer value and the finding of pulmonary embolism on CT-angiography was analyzed. The analysis included 91 consecutive patients (46 women, $64,5 \pm 18,8$ years) examined from December 2019 to January 2020.

Results: The mean value of D-dimers in patients with proven pulmonary embolism on CT was statistically significantly higher than in patients without embolism (7,46 vs 2,93 mg/l; $p < 0,001$). Of the total number of patients examined on CT, pulmonary embolism was confirmed in 21 (23 %). We did not show a statistically significant difference in the incidence of pulmonary embolism in one sex (52 % female vs 48 % male; $p = 1,000$), nor the relationship between age and the incidence of pulmonary embolism ($64,2$ vs $64,5$ years; $p = 0,981$). Based on ROC analysis, we determined a high probability of negative CT-angiography at the value of D-dimers up to 1,7 mg/l (negative predictive value 95,7 %). We also determined the value of D-dimers 3,5 mg/l, from which the probability of pulmonary embolism on CT is high (specificity 81,4 %).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Vlastimil Válek, valek.vlastimil2@fnbrno.cz

Klinika radiologie a nukleární medicíny, FN Brno a LF MU

Jihlavská 20, 625 00 Brno

Cit. zkr: Vnitř Lék 2021; 67(e5): e13–e16

Článek přijat redakcí: 13. 10. 2021

Článek přijat po recenzích k publikaci: 8. 8. 2021

Conclusion: Based on a retrospective analysis of patients with measured values of D-dimers and objectification of the finding of pulmonary embolism on CT-angiography, we demonstrated a very low probability of pulmonary embolism at D-dimer values up to 1,7 mg/l. We also showed that at values above 3,5 mg/l, the probability of pulmonary embolism is high.

Key words: pulmonary embolism, D-dimer, CT-angiography.

Úvod

Plicní embolie patří mezi tromboembolické nemoci (1), které jsou jedním z nejčastějších kardiovaskulárních onemocnění (2). Dvě nejzávažnější formy tohoto onemocnění jsou hluboká žilní trombóza a plicní embolie (PE), která je častým důsledkem trombózy hlubokých žil dolních končetin (3). Při plicní embolii dochází k obstrukci kmene plicní tepny nebo jejích periferních větví z žilního systému (zdrojem jsou nejčastěji hluboké žíly dolních končetin) nebo z pravého srdce. Tento akutní stav významně ohrožuje pacienta na životě, a proto je jeho včasná a správná diagnostika důležitá (4).

Klinické známky tohoto onemocnění jsou velmi nespecifické (5), a proto se k přesnější diagnostice využívá několik pomocných metod (6). Tou nejčastější je angiografické vyšetření výpočetní tomografií (CT angiografie) (4). Tímto vyšetřením diagnostikujeme rozsah embolizace, což je prognosticky významné (7). Dual-energy CT s aplikací perfuzních iodových map přesnost vyšetření zvyšuje (8). Zásadním laboratorním vyšetřením, které nás může posunout v diagnostické rozvaze, je vyšetření D-dimerů (9). D-dimery jsou degradační produkt fibrinu, a uvolňují se při tromboembolických příhodách (10). Protože nemá hodnota D-dimerů pro diagnostiku PE vysokou specifitu, je vhodná jejich kombinace s dalšími diagnostickými metodami (4, 5). Rovněž existuje několik skórovacích systémů, které nám pomohou zhodnotit riziko PE u pacienta. Mezi ně patří především Wellsova hodnotící kritéria, Capriho či Geneva skóre (11).

Při diagnostice PE je zobrazovací metodou volby CT angiografie. Její výhodou je dostupnost, vysoká senzitivita i specifita. Můžeme přitom zobrazit jinou příčinu pacientových obtíží – muskuloskeletální poranění, pneumonii či onemocnění koronárních arterií (12). Kontraindikace k vyšetření souvisí s kontraindikacemi pro podání jodové kontrastní látky (13).

Rizika CT angiografie souvisejí jednak s podáním kontrastní látky. Do této skupiny patří především anafylaktoidní reakce. Její četnost je udávána mezi 0,2–0,7 %. Dalším faktorem je ionizující záření, které zvyšuje riziko karcinomu v pozdějším věku. Toto riziko je vyšší pro ženy, konkrétně pak riziko vzniku karcinomu prsu, protože mléčná žláza patří mezi nejvíce radiosenzitivní orgány. Rovněž bylo prokázáno, že riziko vzniku karcinomu během života v důsledku ozáření při CT vyšetření je vyšší v mladším věku. Riziko rakoviny je udáváno jako přibližně jeden případ na 1 000 CT angiografií hrudníku (12, 14).

Ačkoliv je CT angiografie dostupná a velmi přesná diagnostická metoda k vyloučení PE, v celé řadě institucí se jako první volba u oběhově stabilních pacientů (po klinickém vyšetření) využívá laboratorní vyšetření D-dimerů (15). Díky vysoké senzitivitě je lze využít k dalšímu směřování diagnostické rozvahy i přes nízkou specifitu. V naší nemocnici jsou hodnoty pod 0,5 mg/l považovány za normální. V případě vyšších hodnot a podezření na plicní embolii s ohledem na kliniku je další volbou CT

angiografie. Zvýšené hodnoty však mohou být i u pacientů po operaci, nemocných s maligním onemocněním, infarktem myokardu, renální nedostatečností, jaterní cirhózou, nebo u pacientů v septickém stavu (16, 17). Protože u starších pacientů se specifita vyšetření D-dimerů snižuje, byla stanovena tzv. hraniční hodnota D-dimerů adjustovaná na věk (věk \times 0,01 mg/l). Tato hodnota se používá u pacientů starších 50 let a měla by napomoci k vyloučení PE v této věkové skupině. Další variantou je kombinace hodnoty D-dimerů a klinické pravděpodobnosti vycházející z Wellsova skóre podle modelu YEARS.

Na základě doporučení Evropské kardiologické společnosti z roku 2019 by na prvním místě v diagnostickém algoritmu PE mělo být klinické vyšetření a stanovení pravděpodobnosti PE pomocí skórovacích systémů. Na základě výsledků těchto vyšetření následuje stanovení hodnoty D-dimerů (při nízké nebo střední klinické pravděpodobnosti), respektive okamžité provedení CT angiografie (při vysoké klinické pravděpodobnosti). Při pozitivní hodnotě D-dimerů následuje CT angiografie (18).

V naší instituci je CT angiografie k vyloučení PE provedena při pozitivní hodnotě D-dimerů a klinickým podezření indikujícího lékaře na plicní embolii. Standardně však není stanovován stupeň pravděpodobnosti na základě některého ze skórovacích systémů. Primárním cílem naší studie bylo analyzovat korelaci mezi pozitivními hodnotami D-dimerů a nálezem PE na CT angiografii. Sekundárním cílem bylo určení hraniční hodnoty D-dimerů (pokud taková je), od které je počet pozitivních nálezů na CT statisticky významně vyšší.

Materiály a metody

V retrospektivní studii jsme hodnotili 91 konsekutivních pacientů vyšetřených na našem pracovišti pro podezření na plicní embolii mezi prosincem 2019 a lednem 2020.

Vstupními kritérii bylo podezření na plicní embolii na základě klinického vyšetření a hodnoty D-dimerů nad 0,5 mg/l.

Vylučovacími kritérii bylo vyšetření na CT bez informace o provedeném vyšetření krve ke stanovení D-dimerů na žádance nebo v nemocničním informačním systému.

Pacienti byli indikováni k vyšetření CT angiografií z urgentního příjmu nebo z oddělení během hospitalizace na základě hodnoty D-dimerů vyšší než 0,5 mg/l. Vyšetření bylo provedeno za použití standardizovaného protokolu. Směr skenování byl zvolen kraniokaudálně při rozsahu skenování od horní hrudní apertury po bránici. Skenovací parametry byly: 100 kV (u pacientů nad 90 kg 120 kV), 200 mAs (u pacientů nad 90 kg 100 mAs), tloušťka řezů 0,9 mm, kolimace $64 \times 0,625$ mm, pitch faktor 0,891, inkrement 0,45. Bylo aplikováno 60 ml jodové kontrastní látky rychlostí 4,5 ml/s.

Při hodnocení byl použit standardizovaný popis se zaměřením na sycení arteria pulmonalis, jejích segmentárních a subsegmentárních větví a případné defekty v kontrastní náplni. Dále byla popsána šíře

truncus pulmonalis a srdečních komor. Rovněž byly zmíněny případné patologické změny plic, pohrudničních dutin a mediastina.

Vyšetření krve ke zhodnocení hladiny D-dimerů proběhlo v laboratoři FN Brno Bohunice. V naší laboratoři je hraniční hodnota positivity D-dimerů 0,5 mg/l.

Sumarizace kategoriálních proměnných byla provedena pomocí absolutních a relativních četností. Testování statistické významnosti rozdílů v základních charakteristikách mezi skupinami bylo vyhodnoceno pomocí Mannova-Whitneyho testu (spojité proměnné) a Fisherova exaktního testu (kategoriální proměnné). Pro vyhodnocení koncentrace D-dimerů jakožto diagnostického kritéria byl vypočítán poměr šancí (OR) pomocí logistické regrese a hodnota plochy pod křivkou (AUC) s použitím ROC analýzy.

Výsledky

V naší studii bylo na základě pozitivní hodnoty D-dimerů (větší než 0,5 mg/l) vyšetřeno na CT angiografii k vyloučení PE 46 žen a 45 mužů s průměrným věkem 64,4 (\pm 18,8) let. Z těchto 91 osob byla u 21 (23,1 %) diagnostikována na CT (které bylo zvoleno jako zlatý standard) PE. Tato byla u 11 pacientů (52,4 %) centrální a u 10 (47,6 %) periferní. Nezaznamenali jsme statisticky významný rozdíl ve výskytu PE u jednoho z pohlaví – z celkových 21 pacientů s plicní embolií bylo 11 (52,4 %) žen a 10 (47,6 %) mužů, ze 70 pacientů bez PE byla polovina muži a polovina ženy ($p = 1,000$). Rovněž jsme neprokázali statisticky významný rozdíl ve věku pacientů bez PE 64,5 \pm 18,5 let a s PE 64,2 \pm 20,3 let ($p = 0,981$).

Z celkového počtu 70 pacientů, u kterých na CT nebyla prokázána PE, bylo nakonec 29 (41,4 %) propuštěno domů. U 18 (25,7 %) pacientů bez průkazu PE byl na CT vedlejší nález vysvětlující jejich potíže (8x obraz incipientní infiltrace až rozvinuté pneumonie, 3x obraz tumorózní infiltrace, 3x změny související s CHOPN, 5x jiné – srdeční selhání, výpotek, plicní fibróza atd.).

Průměrná hodnota D-dimerů byla naměřena 3,98 \pm 5,33 mg/l, při statisticky významném rozdílu mezi pacienty bez PE 2,93 \pm 4,40 mg/l a s plicní embolií 7,46 \pm 6,67 mg/l ($p < 0,001$). Se stoupající hodnotou D-dimerů se rovněž zvyšuje pravděpodobnost PE (OR = 1,147 při $p = 0,002$, AUC = 0,802 při $p < 0,001$). Na základě ROC analýzy se nám podařilo definovat dvě diagnostické cut-off hodnoty. U většiny pacientů s plicní embolií byla hodnota D-dimerů větší než 1,7 mg/l (senzitivita 90,5 %, specifická 62,9 %, pozitivní prediktivní hodnota 42,2 %, negativní prediktivní hodnota 95,7 %). Při této hodnotě by CT bylo provedeno u 45 pacientů, z nichž by bylo 26 vyšetření negativních (57,8 %). Tento počet se ještě sníží při druhé stanovené cut-off hodnotě 3,5 mg/l (senzitivita 61,9 %, specifická 81,4 %, pozitivní prediktivní hodnota 50,0 %, negativní prediktivní hodnota 87,7 %). Pokud bychom u pacientů nad 50 let brali jako hraniční hodnotu D-dimerů adjustovanou na věk, počet CT vyšetření by se snížil o 8 (9,9 %).

Diskuze

CT angiografie zůstává v současné době metodou volby v diagnostice PE. Měla by však být indikována s rozvahou a ohledem na věk pacienta, anamnézu a klinický obraz (12).

V naší studii bylo velké množství negativních CT-angiografií u pacientů s podezřením na PE a hodnotou D-dimerů nad 0,5 mg/l. Abychom tento počet snížili, nabízí se dvě možnosti. Jednou z nich je stanovení vyšší hraniční hodnoty D-dimerů, nebo lepší využití testů klinické pravděpodobnosti (19).

Jako vhodné se jeví rozdělení pacientů do skupin podle rizika PE, které vychází ze základních klinických parametrů a pacientovy anamnézy. Vhodné je rovněž rozdělení podle věku. Podle rizika pacienta je možné provést CT-angiografii rovnou (vysoké riziko, tj. oběhově nestabilní pacient), nebo na základě hodnoty D-dimerů (nízké, střední riziko) (18).

V našem souboru jsme neprokázali statisticky významný rozdíl ve výskytu PE ve vztahu k pohlaví či věku ($p = 1,000$, respektive 0,981). Z celkového počtu 91 pacientů, kteří byli na CT angiografii vyšetřeni pro podezření na plicní embolii, byla prokázána u 21 (23,1 %). Ve skupině pacientů bez PE bylo po negativním CT, 29 (41,4 %) propuštěno domů bez stanovení jiné diagnózy. Ve skupině pacientů bez průkazu plicní embolie byla na našem pracovišti došetřována hluboká žilní trombóza pomocí ultrasonografie u 5 (7 %) pacientů. U žádného z nich nebyla prokázána.

Nabízí se otázka, zda je možné nějakým způsobem zlepšit triáž pacientů s podezřením na plicní embolii. Další otázkou je existence jiných diagnostických kritérií, které umožňují lepší predikci tohoto onemocnění. Podle doporučení Evropské kardiologické společnosti je vhodné stanovení klinické pravděpodobnosti PE za použití revidovaného ženevského skóre. U pacientů s vysokou klinickou pravděpodobností dle ženevského skóre je vhodné provedení CT angiografie bez vyšetření hladiny D-dimerů. U skupiny s nízkou nebo střední klinickou pravděpodobností je doporučeno indikovat CT-angiografii až na základě výsledku vyšetření D-dimerů, případně hodnoty D-dimerů adjustovaných na věk (18). Vhodná je kombinace široké škály klinicky hodnotitelných faktorů v kombinaci s hladinou D-dimerů, na základě které je indikována CT-angiografie (20).

Vyšetření hladiny D-dimerů je v dnešní době rutinním testem, který má nízkou specifitu (5). Jejich hladina je často zvýšena zejména u starších a polymorbidních pacientů z jiného důvodu než PE (nádorové onemocnění, pooperační stav, zánět, trauma, jaterní onemocnění a další) (21). V našem souboru jsme prokázali vyšší průměrnou hodnotu D-dimerů u pacientů s plicní embolií. Rovněž jsme prokázali vzrůstající riziko přítomnosti PE s rostoucí hodnotou D-dimerů. Na základě statistického vyhodnocení dat jsme stanovili dvě cut-off hodnoty. Při hodnotě pod 1,7 mg/l je riziko výskytu PE 4,3 % a většina pacientů s plicní embolií měla naměřené hodnoty vyšší. Při hodnotě nad 3,5 mg/l je PE prokázána na CT angiografii v polovině případů.

Použitím hraniční hodnoty D-dimerů adjustované na věk u pacientů nad 50 let bychom zachytili stejný počet plicních embolií jako při hraniční hodnotě 0,5 mg/l. Celkový počet vyšetření na CT by poklesl jen o 8 (9,9 %). Při použití námi stanovené hodnoty 1,7 mg/l by se počet vyšetření na CT snížil o 46 (50,5 %). Na druhou stranu bychom zachytili jen 19 pacientů s plicní embolií (90,5 %). Je zajímavé, že oba tyto falešně negativní pacienti jsou mladí (méně než 30 let). Jak jsme zmiňovali, ke zvýšené hladině D-dimerů může přispívat celá řada dalších komorbidit (maligní onemocnění, renální nedostatečnost atd.) (17). Jedním z vy-

světlení hodnoty D-dimerů pod 1,7 mg/l u těchto pacientů by mohla být nepřítomnost komorbidit v mladém věku. Toto by ale bylo třeba ověřit v další studii.

Srovnání rizik vyplývajících z CT angiografie a z nezachycení PE při nastavení vyšší cut-off hodnoty D-dimerů je obtížné, vzhledem k tomu, že obě jsou ovlivněny různými faktory. Snížení rizik vyplývajících z CT angiografie má význam především u mladších osob. Využití námi stanovené hodnoty D-dimerů 1,7 mg/l by vedlo ke snížení počtu vyšetření na CT angiografii, při zachování zachytu 90,5 % plicních embolií. Vzhledem k malému vzorku a retrospektivnímu charakteru naší studie nelze prokázat, že benefit nižšího počtu vyšetření na CT vyváží rizika vyplývající z nediagnostikované PE. Toto by bylo třeba ověřit v další prospektivní studii, pracující s větším vzorkem pacientů a analyzující více faktorů. Druhou variantou je využití hodnoty D-dimerů adjustovaných na věk. U ní jsme však prokázali jen minimální pokles počtu vyšetření na CT. Limitací naší studie je vyhodnocování pouze pacientů s hodnotou D-dimerů nad 0,5 mg/l – tedy hodnotou jako pozitivní. Není jasné, zda a případně v kolika případech se vyskytla PE na CT u pacientů s nižšími hodnotami. Do studie rovněž nebyli zařazeni pacienti s náhodným nálezem PE na CT. Další limitací je nemožnost srovnání výsledků CT angiografie a klinického vyšetření s využitím některého ze skórovacích systémů (např. Wellsovo skóre nebo revidované ženevské skóre). Jejich hodnoty nejsou v našem nemocničním informačním systému zaznamenány a nedají se tudíž

validně zhodnotit. Tento fakt souvisí mimo jiné i s retrospektivním charakterem studie, což je další limitací. Korelaci CT angiografie a výsledků skórovacích systémů by bylo vhodné ověřit v další studii s přihlédnutím ke dvěma stanoveným hodnotám D-dimerů z této studie. Limitací je rovněž malý soubor pacientů.

Závěr

Plicní embolie patří mezi nejčastější kardiovaskulární onemocnění. Pokud není včas a adekvátně řešena, může být příčinou smrti. V diagnostice plicní embolie nám poslouží mimo jiné stanovení hodnoty D-dimerů nebo CT-angiografie, která je metodou volby.

Na základě našich zkušeností jsme prokázali, že pacienti s nálezem plicní embolie na CT angiografii mají pozitivní hodnotu D-dimerů a že průměrná hodnota je větší než u pacientů bez plicní embolie. Dále jsme prokázali, že posunutím hraniční hodnoty D-dimerů pro provedení CT angiografie na 1,7 mg/l lze snížit počet vyšetření na CT o polovinu (a zvýšit tak podíl pozitivních případů), při zachování vysoké senzitivity. Z našich výsledků vyplývá, že cut-off hodnota 0,5 mg/l není pro diagnostiku PE optimální a bylo by vhodné ji modifikovat. Její náhradu námi stanovenou hodnotou 1,7 mg/l vzhledem k výše zmíněným limitacím studie však doporučit nelze.

Další variantou k dosažení lepší korelace mezi hodnotou D-dimerů a CT angiografií by mohla být kombinace hodnocení klinické pravděpodobnosti podle skórovacích systémů s vyšetřením D-dimerů.

LITERATURA

- Musil D. Rizika a prevence tromboembolické choroby. *Vnitr Lek.* 2009; 11(12): e544–e548. Dostupné z WWW: <<https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2009/12/04.pdf>>.
- Záhová M, Monhart Z. Regionální registr plicní embolie. *Vnitr Lek.* 2015; 61(12): e1010–e1014. Dostupné z WWW: <<https://www.casopisvniitnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2015/12/06.pdf>>.
- What is Venous Thromboembolism (VTE)? *www.heart.org*. [cit. 2020-07-13]. Dostupné z WWW: <<https://www.heart.org/en/health-topics/venous-thromboembolism/what-is-venous-thromboembolism-vte>>.
- Gao H, Liu H, Li Y. Value of D-dimer levels for the diagnosis of pulmonary embolism: An analysis of 32 cases with computed tomography pulmonary angiography. *Exp Ther Med.* 2018; 16(2): e1554–e1560. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.3892/etm.2018.6314>>.
- Hajszadeghi S, Kerman SR, Khojandi M et al. Accuracy of D-dimer:fibrinogen ratio to diagnose pulmonary thromboembolism in patients admitted to intensive care units. *Cardiovasc J Afr.* 2012; 23(8): e446–e450. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.5830/CVJA-2012-041>>.
- Daruřlová S, Stančík M, Galajda P et al. Význam hodnotenia EKG v diagnostike pľúcnej embólie. *Vnitr Lek.* 2013; 59(11): e1017–e1021. Dostupné z WWW: <<https://www.casopisvniitnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2013/11/12.pdf>>.
- Alonso Martinez JL, Annicchero Sánchez FJ, Urbieto Echezarreta MA et al. Central Versus Peripheral Pulmonary Embolism: Analysis of the Impact on the Physiological Parameters and Long-term Survival. *N Am J Med Sci.* 2016; 8(3): e134–e142. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.4103/1947-2714.179128>>.
- Grob D, Smit E, Prince J et al. Iodine Maps from Subtraction CT or Dual-Energy CT to Detect Pulmonary Emboli with CT Angiography: A Multiple-Observer Study. *Radiology.* 2019; 292(1): e197–e205. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1148/radiol.2019182666>>.
- Alhassan S, Bihler E, Patel K et al. Assessment of the current D-dimer cutoff point in pulmonary embolism workup at a single institution: Retrospective study. *J Postgrad Med.* 2018; 64(3): e150–e154. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.4103/jpgm.JPGM_217_17>.
- Widimský J. Diagnostika a léčba akutní plicní embolie v roce 2010. *Vnitr Lek.* 2011; 57(1): e5–e21. Dostupné z WWW: <<https://casopisvniitnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2011/01/01.pdf>>.
- Hlásený J, Mihalová Z, Špinar J. Skórovací systémy u tromboembolické nemoci. *Kardiolog Rev Int Med.* 2015; 17(2): e126–e130. Dostupné z WWW: <<https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2015-2/skorovaci-systemy-u-tromboembolicke-nemoci-52101>>.
- Moore AJE, Wachsmann J, Chamarthy MR et al. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018; 8(3): e225–e243. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.21037/cdt.2017.12.01>>.
- Murphy A. CT angiography of the chest (technique) | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org [cit. 2020-07-18]. Dostupné z WWW: <<https://radiopaedia.org/articles/ct-angiography-of-the-chest-technique>>.
- Alkhorayef M, Babikir E, Alrushoud A et al. Patient radiation biological risk in computed tomography angiography procedure. *Saudi J Biol Sci.* 2017; 24(2): e235–e240. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.01.011>>.
- Stuppner S, Rui A. Correlation of acute pulmonary embolism with D-dimer levels and the diameter of the pulmonary trunk in thoracic multislice computed tomography. A single-centre retrospective analysis of 100 patients. *Pol J Radiol.* 2019; 84: e347–e352. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.5114/pjr.2019.88330>>.
- Altmann MM, Wrede CE, Peetz D et al. Age-Dependent D-dimer Cut-off to Avoid Unnecessary CT-Exams for Ruling-out Pulmonary Embolism. *Rofo.* 2015; 187(9): e795–e800. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1055/s-0035-1553428>>.
- Palacka P, Hirmerová J. Dva pohľady na venózný tromboembolizmus u onkologických pacientov. *Vnitr Lek.* 2017; 63(6): e431–e440. Dostupné z WWW: <<https://www.casopisvniitnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2017/06/12.pdf>>.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020; 41(4): e543–e603. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>>.
- Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M et al. Management of Pulmonary Embolism: An Update. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(8): e976–e990. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.11.061>>.
- Kearon C, de Wit K, Parpia S et al. Diagnosis of Pulmonary Embolism with d-Dimer Adjusted to Clinical Probability. *N Engl J Med.* 2019; 381(22): e2125–e2134. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1909159>>.
- D-Dimer: Reference Range, Interpretation, Collection and Panels. MedScape. [cit. 2020-09-12]. Dostupné z WWW: <<https://emedicine.medscape.com/article/2085111-overview#a2>>.