prolékaře.cz | 2.11.2026

Imunotrombóza, koagulopatie, plicní embolie a její diagnostika u COVID-19

Immuno-thrombosis, coagulopathy, pulmonary embolism and diagnosis in patients with COVID-19

Miloš Dobiáš[2,3], Jan Lami[4], Lenka Bukovská[4], Josef Kořínek[1,2,3]

[1]II. interní klinika - kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze
[2]II. chirurgická klinika –kardiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN v Praze
[3]Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN v Praze
[4]Centrum nukleární medicíny Bulovka, Praha

✉ **doc. MUDr. Josef Kořínek, Ph.D.** | jkorinek@email.cz | www.vfn.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 27. 12. 2021
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 13. 1. 2022

Abstrakt
Onemocnění COVID-19 je asociováno s vysokým rizikem vzniku trombóz a plicní embolie (PE), které zhoršují již tak signifikantní morbiditu a mortalitu u těchto pacientů. Na prokoagulačním stavu navozeném virem se zřejmě podílí více mechanizmů, mezi které patří dysregulace, nadměrná aktivace a narušení funkcí koagulační kaskády a fibrinolytického systému, trombocytů, endotelií, a také dysregulace a nadměrná aktivace některých složek imunitního systému, které hemostázu mohou ovlivnit. Výsledkem je koagulopatie asociovaná s COVID-19 (CAC – COVID Associated Coagulopathy) na podkladě imunotrombotických faktorů. Přehledový článek také diskutuje diagnostické možnosti PE u COVID-19 včetně D-dimerů, CT-angiografie plicnice a nukleárních metod.

Klíčová slova: COVID-19 – imunotrombóza – koagulopatie – plicní embolie

Abstract
COVID-19 is associated with high risk of thrombosis development and pulmonary embolism (PE), that increases already significant mortality and morbidity in these patients. There are likely multiple mechanisms participating on the procoagulant status induced by the virus including dysregulation, excessive activation and dysfunction of coagulation cascade, fibrinolytic system, thrombocytes, endothelial cells and also dysregulation and excessive activation of some components of immune system which can affect hemostasis. This results in a coagulopathy associated with COVID-19 that is based on immuno-thrombotic factors. The review article also discusses diagnostic options for PE including D-dimers, CT pulmonary angiography and methods of nuclear medicine.

Key words: coagulopathy – COVID-19 – immuno-thrombosis – pulmonary embolism

Úvod

Onemocnění COVID-19 (z anglického spojení COronaVIrus Disease 2019) způsobené koronavirem SARS-CoV-2 (z anglického Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2) se v posledních třech letech stala jednou z nejvýznamnějších infekčních nemocí posledních dekád [1], která dosáhla pandemických rozměrů se signifikantní mortalitou a morbiditou.

Klinické spektrum projevů infekce COVID-19 je značně široké: od asymptomatických případů po těžké průběhy, nezřídka končících i úmrtím pacientů. SARS-CoV-2 je schopen způsobit závažné poškození různých orgánů, nejčastěji plic, ale i kardiovaskulárního systému [2], ledvin a centrálního i periferního nervového systému [3].

Těžký průběh onemocnění je většinou charakterizován výraznou aktivací a dysregulací imunitního systému [4,5] s nadprodukcí některých cytokinů (ta je někdy označována jako cytokinová bouře [6]). To může dále komplikovat stav pacientů a podílet se na rozvoji nejtěžších stavů [7] (asi 5 % pacientů), jako je syndrom akutní dechové tísně (ARDS –

prolékaře.cz | 2.11.2026

Acute Respiratory Distress Syndrome), septický šok nebo multiorgánové selhání [1].

Vedle dysregulace imunitní odpovědi, kterou je SARS-CoV-2 zřejmě schopen vyvolat různými mechanizmy na více úrovních [8], je onemocnění provázeno výrazným rizikem trombotických komplikací, zejména v podobě plicní embolizace (PE). Ty dále komplikují průběh zejména u těžších případů COVID-19, přičemž se vyskytují ve vyšší míře než u jiných infekcí, jako je například chřipka [9].

SARS-CoV-2 je sám schopen navodit změny v rovnováze složek koagulačního systému, a tak se podílet na vyšším riziku vzniku trombóz. Velmi pravděpodobně se na patogenezi trombóz u COVID-19 podílí i aktivace a dysregulace imunitní odpovědi způsobené virem, která podporuje prokoagulační prostředí při virové infekci.

Vyšší riziko trombotických komplikací včetně PE klade větší nároky na diagnostické postupy a metody v rámci onemocnění COVID-19, při němž se například příznaky plicního onemocnění mohou krýt s příznaky plicní embolie, a ta nemusí být snadno rozpoznatelná.

Imunotrombóza a koagulopatie asociovaná s onemocněním COVID-19

Imunitní systém a imunitní odpověď jsou fyziologicky propojeny s dalšími systémy, jako je koagulační kaskáda, trombocyty a endoteliální buňky, jejichž cíle jsou rovněž protektivní. Nadměrná aktivace nebo dysregulace imunitní reakce může vést k aktivaci a dysregulaci i těchto mechanizmů a systému, což může přispívat k vytvoření výrazně prokoagulačního prostředí. Tento vztah je charakterizován termínem imunotrombóza (immuno-thrombosis) nebo tromboinflamace (thrombo-inflammation) [10], přičemž jeho předpokládaným „fyziologickým“ účelem je zřejmě mechanicky bránit dalšímu šíření infekce hematogenní cestou.

K imunotrombóze dochází i při infekci COVID-19 [11]. Na jejím vzniku se podílí řada faktorů včetně dysbalance v aktivaci koagulačních, antikoagulačních a fibrinolytických faktorů [12], hyperaktivace a případné narušení funkcí různých buněčných typů imunitního systému [10] a cytokinů včetně interferonů, komplementu, dále endotelií [13,14] a krevních destiček [15–17]. Vliv mají zřejmě i mechanické faktory při edému vznikajícím při zánětu, při kterém může dojít ke kompresi malých cév s hypoxií a s poškozením cévní stěny s porušením endoteliální výstelky cév, jež je rovněž významným protrombogenním faktorem.

Pro změny v koagulačním systému (často rovněž asociované s dysregulovanou imunitní reakcí) u COVID-19 bývá používán termín CAC –koagulopatie asociovaná s COVID (COVID Associated Coagulopathy) [18].

Trombogeneze se může odehrávat na mikrovaskulární i makrovaskulární úrovni s rizikem vzniku embolizačních komplikací – plicní embolie, nicméně tromby mohou vznikat přímo in situ v plicních cévách zřejmě bez nutnosti embolizace [9,19].

Koagulační vs fibrinolytický systém a imunotrombóza u COVID-19

Zpočátku bylo popisováno, že těžší formy COVID-19 vykazují známky diseminované intravaskulární koagulace (DIC – Disseminated Intravascular Coagulation) nicméně s unikátním fenotypem, který směřuje více k tvorbě trombů než ke krvácení [18]. CAC se však odlišuje a charakterizována je zejména hyperkoagulací [20] a následnými trombotickými komplikacemi. U obou dochází ke zvýšení množství D-dimerů (produktů fibrinolýzy), nicméně hladina fibrinogenu u CAC stoupá, kdežto fibrinolýza je omezená, přičemž u DIC je tomu naopak. U CAC je počet trombocytů normální, či se může snižovat, a PT (Prothrombin Time) a APTT (Activated Partial Thromboplastin Time) jsou rovněž normální či se můžou prodlužovat. U DIC tyto parametry klesají [18].

U pacientů s těžším průběhem COVID-19 dochází k nárůstu koncentrace D-dimerů (3- až 40násobně ve srovnání s normou) a je vyšší než u běžných pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče [21] a i u těžkých pneumonií, které nejsou způsobeny onemocněním COVID [22].

COVID-19 ovlivňuje přirozené antikoagulační mechanizmy. Při infekci COVID-19 se zvyšuje hladina inhibitoru proteinu C, který inhibuje nejen protein C, ale i trombin a další enzymy, které jsou stimulované heparinem, čímž se snižuje antikoagulační schopnost séra. Na omezení antikoagulačních mechanizmů se též podílejí neutrofily produkující neutrofilovou elastázu a myeloperoxidázu, které inaktivují trombomodulin a TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor), čímž je dále potlačena antikoagulační schopnost séra a rovnováha je posunuta k protrombotickému stavu.

Trombogeneze je u infekce SARS-CoV-2 podpořena i zhoršením až potlačením fibrinolýzy [18]. Na tom se podstatným způsobem podílí nadprodukce PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1) aktivovanými endoteliálními buňkami a trombocyty, který inhibuje tkáňový aktivátor plazminogenu (tPA – tissue Plasminogen Activator). Dále byly zjištěny zvýšené hladiny dalších působků potlačujících fibrinolýzu, jako je TAFI (Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor). Tvorba PAI-1 může být navíc potencována zvýšenými hladinami angiotenzinu II, které jsou (minimálně částečně) důsledkem vazby viru na angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), což vede k jeho internalizaci se sekundárním zvýšením hladiny angiotenzinu II (viz dále).

I když je hladina tPA a urokinázy (které jsou odpovědné za fibrinolýzu) u COVID-19 rovněž zvýšená, tak vysoké hladiny jejích inhibitorů, a to zejména PAI-1 převáží rovnováhu s následným omezením fibrinolýzy. Nicméně i tak dochází ke zvýšení hladin D-dimerů, které jsou degradačními produkty fibrinu štěpeným plazminem, jenž je sám aktivován tPA nebo urokinázou. Tato dysbalance s nadprodukcí D-dimerů i bez jasně vytvořené makroskopické trombózy může vést za určitých okolností k diagnostickým rozpakům.

Trombocyty a imunotrombóza u SARS-CoV-2

Vedle participace na tvorbě koagula mohou mít trombocyty při virových infekcích (včetně SARS-CoV-2) i jiné role

prolékaře.cz | 2.11.2026

a podporovat nejen prokoagulační prostředí, ale i zánětlivou odpověď.

U COVID-19 může být počet destiček normální či snížený, přičemž snížení počtu destiček je asociováno s těžším průběhem infekce a hyperkoagulačním stavem [23], při němž trombocytopenie znamená 5krát vyšší riziko těžkého průběhu COVID-19 [16] Příčinou trombocytopenie u COVID-19 může být dysfunkce megakaryocytů produkujících destičky [23]. Vedle trombocytopenie dochází i ke zvýšené aktivaci destiček, a to i u lehčích forem COVID-19 [17], mechanizmus však není zcela jasný.

U COVID-19 jsou destičky schopné uvolňovat prozánětlivé cytokiny (např. interleukin 1β) čímž mohou potencovat imunitní odpověď [17] a eventuálně se podílet i na vzniku cytokinové bouře. Trombocyty produkují destičkový faktor 4 (PF4), který vykazuje přímé antivirové účinky (např. u infekce HIV) [15], přičemž zvýšené hladiny jsou nacházeny i u COVID-19 [17]. Nicméně přesná role PF4 v patogenezi u COVID-19 musí být ještě objasněna.

Destičky exprimují i receptory pro komplement, Fc-receptory, receptory pro chemokiny, toll-like receptory a NOD-like receptory, které se mohou podílet na zvýšené aktivitě destiček u infekce COVID-19 a na potogenezi trombózy [24].

V některých případech mohou destičky i pohlcovat virové částice a pomáhat tak s jejich odstraněním, nicméně u SARS-CoV-2 však tato schopnost není potvrzena.

Endotelie a imunotrombóza u SARS-CoV-2

Endotelie mohou participovat na vzniku imunotrombóze hned několika mechanizmy. Endotelie zajišťují nesmáčivý vnitřní povrch cév a významně se podílí na hemostatických procesech. Jsou schopny tvořit antitrombogenní molekuly, ale také protrombogenní působky, čímž ovlivňují koagulační kaskádu, fibrinolýzu i funkci trombocytů [25,26]. Některé mechanizmy, kterými se endotelie podílejí na vzniku trombózy, souvisí se zánětlivou odpovědí, která je aktivuje a samy na ní mohou participovat.

Aktivace, porucha funkce a případná destrukce endoteliálních buněk s odhalením subendoteliálního protrombogenního povrchu se podílí na patofyziologii imunotrombózy velmi významným způsobem [1,14].

Endotelie reagují na stimulaci proinflamatorními cytokiny produkovanými alveolárními makrofágy, epiteliemi i dendritickými buňkami. Tyto cytokiny indukují vazodilataci a zvyšují cévní permeabilitu pro snadnější průnik leukocytů atrahovaných do místa zánětu a mohou nasměřovat endotelie k protrombogennímu působení. Aktivované endotelie rovněž produkují proinflamatorní cytokiny (jak bylo ukázáno například chřipky), jako jsou interleukiny (IL) IL6, IL8, a tumor nekrotizující faktory (TNF) α a β, a podílet se tak i na vzniku cytokinové bouře [5,27].

Vzhledem k expresi ACE2 na endoteliálních buňkách může dojít k jejich přímé infekci a vstupu viru do endotelií s jejich následným poškozením [14] a dysfunkcí či destrukcí. K dysfunkci endotelií může dojít i při kompresi díky otoku tkání vyvolané zánětem. Mechanickou kompresí cév (a endotelií) dochází k hypoxii a k tvorbě hypoxií indukovaného tkáňového faktoru (TF), který je vysoce protrombogenní a spouští vnější cestu koagulační kaskády.

Při dysfunkci endotelu je narušena produkce oxidu dusnatého (NO) a prostacyklinu I, což v negativním smyslu ovlivní antitrombotické vlastnosti endotelií [18]. Aktivované endotelie produkují zvýšené množství TF, PAI-1 inhibujícího fibrinolýzu, a zvýšeně uvolňují vWF (von Willebrandův Faktor), který potencuje agregaci trombocytů. Na druhé straně se snižuje aktivita trombomodulinu sekundárně potencující koagulaci a tPA s dalším omezením fibrinolýzy [14]. Výsledkem je pak podpora prokoagulačního prostředí se zvýšením rizika mikro- a makrotrombózy.

Poškození endotelu u těžkých případů COVID-19 není omezeno jen na plíce, ale může být systémové s postižením i dalších řečišť, což může také souviset s množstvím extrapulmonálních projevů COVID-19 (např. mozek, ledviny, srdce, játra, gastrointestinální trakt nebo kůže) [1].

Imunitní systém a koagulopatie a imunotrombóza u SARS-CoV-2

V obecné rovině díky funkčnímu propojení imunitní odpovědi s koagulačním systémem, destičkami a endoteliemi může nadměrná aktivace imunitní reakce a její dysregulace u COVID-19 podporovat vznik prokoagulačního prostředí.

Na imunitní reakci na infekci SARS-CoV-2 se podílejí obě buněčné složky imunitního systému – přirozená (dendritické buňky, monocyty/makrofágy, neutrofily, NK-buňky/Natural Killers – „přirození zabijáci“) i získaná (T-lymfocyty i B-lymfocyty), přičemž obě se zřejmě mohou primárně či zprostředkovaně podílet na zvýšeném riziku vzniku trombóz.

Virus SARS-CoV-2 primárně atakuje epiteliální buňky [5], přičemž k invazi do cílových buněk využívá jako ACE2, které tyto buňky exprimují [1] (endotelie, alveolární epiteliální buňky, buňky tenkého střeva, kardiomyocyty a ledvinné tubulární epiteliální buňky). Vazba na ACE2 vede k jeho internalizaci a následné ztrátě, což může vést k dysfunkci renin-angiotenzinového systému [28]. Ztráta ACE2, který štěpí angiotenzin II, vede ke zvýšení hladin angiotenzinu II, který tak zvýšeně stimuluje AT1R, což indukuje produkci IL6, jenž tak může přispívat k cytokinové bouři. Dále vede ke zvýšené expresi TF a aktivaci koagulační kaskády a na druhé straně i k nadprodukci PAI-1 (viz výše), což vede k omezení fibrinolýzy.

Iniciálně při infekci COVID-19 jsou aktivovány složky přirozené imunity – imunitní buňky v postiženém místě (dendritické buňky [29], makrofágy [30]), které produkují řadu cytokinů, přičemž některé z nich fungují jako chemokiny přitahující další imunitní buňky (monocyty měnící se posléze na makrofágy, neutrofily [31] a NK-buňky [32]) do místa zánětu. Významnou roli v protivirové obraně zde hrají interferony (INF) [33] produkované epiteliemi a imunitními buňkami (mohou být produkovány i jinými buněčnými typy). Dále jsou produkovány tzv. DAMPs (Danger Associated Molecular Patterns) [34], což jsou vlastní molekuly uvolňované z poškozených buněk a signali-

proLékaře.cz | 2.11.2026

zující místo poškození. Signifikantní podíl má i aktivace komplementu [35].

Dochází tak k amplifikaci zánětlivé imunitní odpovědi, na které se podílí i zvýšená produkce řady cytokinů vytvářených různými buněčnými typy. Efekt cytokinů může být proinflamatorní či antiinflamatorní s regulačními účinky na imunitní reakci. Za postupné aktivace složek přirozené imunity se přidávají i složky adaptivní imunitní odpovědi – T- a B-lymfocyty s produkcí protilátek a vytvářením paměťových buněk usnadňujících budoucí boj s infekcí, pokud se s ní organizmus opět setká.

Na nadměrné aktivaci a dysregulaci a eventuálním narušení imunitní odpovědi u COVID-19 se podílí více faktorů, z nichž zřejmě jen část byla identifikována. Patří mezi ně dysfunkce dendritických buněk v alveolech, časná hyperaktivace a následná dysfunkce a vyčerpání NK-buněk [32], hyperaktivace makrofágů, excesivní infiltrace a aktivace neutrofilů, dysregulovaná aktivace komplementu, porucha funkce a snížení počtu T- a B-lymfocytů, nadprodukce některých cytokinů a dysfunkční produkce INF a následně jejich narušená signalizace [5,36].

Zejména porucha funkce dendritických buněk spolu s dysregulací interferonové signalizace je zvažována jako důležitý faktor narušení postupu od přirozené do adaptivní imunitní odpovědi [4]. Tento fakt spolu s možnými dalšími mechanizmy může být součástí strategie viru SARS-CoV-2, jak uniknout imunitní odpovědi hostitele [29].

INF stimulují přirozenou i získanou imunitu – indukují produkci chemokinů, cytokinů, pro- a antiapoptotických molekul. Mohou ovlivňovat a stimulovat antigen prezentující buňky včetně dendritických, B- a T-lymfocyty(CD^{4+} i CD^{8+}), NK-buňky, a potencovat tak imunitní odpověď na virovou infekci [37].

U infekce SARS-CoV-2 nevede uvolnění virových proteinů k dostatečné indukci produkce interferonů I., II. ani III. typu v dendritických buňkách ani makrofázích [29]. Nedostatečná produkce interferonů vede zřejmě k dysregulované tvorbě některých jiných cytokinů jako např. TNFα a IL6, jejichž hladiny u COVID-19 stoupají. Tento stav může potencovat protizánětlivou odpověď s další infiltrací monocytů, neutrofilů a buněk adaptivní imunity do místa postižení rezultující v další produkci cytokinů. Výslednicí pak může být destrukce tkání a i podíl na cytokinové bouři. [4]. Navíc schopnost SARS-CoV-2 antagonizovat účinky interferonů (IFNα, IFNβ, IFNγ) [5] a ovlivnit produkci jiných cytokinů může usnadňovat vlastní replikaci viru a jeho šíření se všemi neblahými důsledky.

Významnými producenty INFγ jsou NK-buňky, které jsou schopny modulovat imunitní odpověď i ve smyslu suprese zánětlivé odpovědi na virovou infekci tak, aby nedocházelo k nadměrnému poškození tkání [4]. Je možné, že dysfunkce NK-buněk a jejich supresní role vede k masivní produkci proinflamatorních cytokinů a potenciaci imunitní inátní odpovědi [4].

Zdá se, že z imunitních složek u COVID-19 potencují protrombogenní prostředí nejvíce neutrofily, monocyty/makrofágy a komplement, přičemž ostatní složky se zřejmě mohou podílet sekundárně ovlivněním a regulací výše zmíněných a také ovlivněním endotelu a trombocytů.

Monocyty/makrofágy a imunotrombóza u COVID-19

U pacientů s COVID-19 je patrná hyperaktivace makrofágů se zvýšenou produkcí prozánětlivých cytokinů (zejména IL6, IL1β a TNFα), přičemž se jejich počet oproti zdravým jedincům nemusí lišit [1]. IL1β a TNFα iniciují produkci TF [30], který aktivuje koagulační kaskádu (vnější cestu) a potencuje tak prokoagulační prostředí. IL6 vede ke zvýšení produkce PAI-1, což dále posiluje prokoagulační stav. Navíc makrofágy prostřednictvím inflamazomu produkují IL1, IL18, které napomáhají aktivovat endotelie, což dále potencuje protrombotické prostředí. Makrofágy u pacientů s COVID-19 jsou rovněž schopny exprimovat ACE2-receptor s potenciálním průnikem viru do makrofágů [38] a jeho replikaci, což může narušit fungování makrofágů se zpožděním signalizace INF 1. typu [8,39].

Neutrofily a imunotrombóza u COVID-19

Neutrofily mají řadu funkcí v protivirové imunitě a významně se podílejí na patogenezi komplikací COVID-19 včetně imunotrombózy. Vlivem chemokinů (zejména IL8 [31]) migrují do místa zánětu během minut a jsou dále aktivovány makrofágy a dendritickými buňkami [31]. Mohou být aktivovány i přímou interakcí s destičkami.

Neutrofily jsou schopny fagocytózy, degranulace granul obsahujících velké množství působků včetně antimikrobních (např. myeloperoxidázy, elastázy, serinových proteáz, kolagenázy, alkalické fosfatázy, nebo lyzozymů [42]) nebo produkce kyslíkových radikálů. Vytvářejí též specifické sítě tzv. NETs (Neutrophil Extracellular Traps), které zachycují peptidy s antimikrobiálními vlastnostmi (např. myeloperoxidáza, defenziny, neutrofilní elastáza) a slouží také k zachycení patogenů a napomáhají tak v jejich likvidaci. Dále produkují řadu cytokinů (např. IL1β, IL1Ra, IL6 nebo TNFα) [40], které dále mohou potencovat imunitní odpověď [41,42].

U COVID-19 jsou pozorovány zvýšené počty neutrofilů [36], které jsou asociovány s tíží onemocnění a s nepříznivou prognózou [36,43]. Nejen vysoký počet neutrofilů, ale také jejich dysregulované funkce se podílejí na patogenezi ARDS a mají i zřejmě významný podíl i na cytokinové bouři pozorované u některých pacientů s COVID-19 [31].

Neutrofily se podílejí na vytvoření prokoagulačního prostředí více mechanizmy. Jednak produkují serinové proteázy (jako je katepsin G a neutrofilová elastáza), které aktivují faktor X, a tak aktivují koagulační kaskádu, a na druhé straně štěpí inhibitor TF (TFPI – Tissue Factor Pathway Inhibitor), což potencuje prokoagulační stav [31].

Dále produkují TF, k čemuž jsou stimulovány i C5a složkou komplementu [35], a jsou tak součástí osy komplement/neutrofily/TF uplatňující se u imunotrombózy.

NETs produkované neutrofily mají výrazný protrombogenní potenciál [31] a jejich elevované hladiny se mohou podílet

prolékaře.cz | 2.11.2026

na patogenezi mnoha trombo-inflamatorních stavů včetně COVID-19 [44]. Pokud jsou NETs produkovány intravaskulárně, usnadňují trombózu s okluzí arterií, žil i mikroskopických cév. U COVID-19 jsou cirkulující NETs asociovány s vyšším rizikem trombotických událostí i přes antikoagulační léčbu [44].

NETs obsahují histony, které se podílejí na aktivaci trombocytů. NETs jsou také odpovědné za shromažďování koagulačních komponent, jako jsou destičky a koagulační faktory (např. vWF, TF a fibrin), a pomáhají tak vytvářet prokoagulační prostředí. Navíc NETs u COVID-19 jsou schopny aktivovat endotelie k expresi TF, a potencovat tak protrombotické prostředí [35]. Produkce NETs schopných spouštět imunotrombózu tak může alespoň částečně vysvětlit vysoce protrombogenní stav u COVID-19 [45].

Komplement a imunotrombóza

U COVID-19 dochází k aktivaci komplementu (C) skládajícího se z více než 40 složek (základem jsou složky C1-C9) jednak lektinovou cestou, kterou aktivuje N-protein SARS-CoV-2, ale i cestou klasickou (může být aktivován imunokomplexy a možná i autoprotilátkami) [35]. Výsledkem aktivační kaskády je vytváření MAC (Membrane Attack Complex) skládající se z C5b-9 složek vytvářejících póry v buněčných membránách (v konečném důsledku lyzující buňky) a produkce C3a a C5, které mají další funkce.

Dysregulace aktivace komplementu [46] se může podílet na těžkém zánětlivém postižení plic [8,47] včetně ARDS [8] a může být jedním z důležitých přispěvatelů cytokinové bouře vyskytující se u některých pacientů. Vysoké hladiny složky C5a komplementu a MAC [35] byly pozorovány u pacientů s těžším průběhem COVID-19 [23].

Složky komplementu mají schopnost při infekčních onemocněních interagovat s koagulačním systémem na několika úrovních [48]. Složka C5a je schopna indukovat produkci TF v neutrofilech [35], čímž je aktivace komplementu provázána s vnější cestou koagulační kaskády. MAC je schopen štěpit protrombin s dalším propojením s koagulační kaskádou [23]. Složka C3a a MAC mohou aktivovat trombocyty a podílet se tak na vzniku trombu. Aktivace komplementu se u COVID-19 může spolupodílet na dysfunkci endotelu [8] s potenciací produkce TF, čímž dále může ovlivňovat i hemostázu.

Plicní embolizace při infekci SARS-CoV-2 a postkovidových pacientů

Všechny zmíněné (a velmi pravděpodobně i doposud nepoznané) mechanizmy se u COVID-19 podílejí na vysokém riziku venózního tromboembolizmu (VTE) a PE pozorované u COVID-19 [49]. K trombózám navíc může docházet jak ve venózním řečišti, tak i v arteriálním [50], a postiženy tak mohou být i jiné orgány než plíce.

PE signifikantně ovlivňují mortalitu a morbiditu zejména u pacientů s těžšími formami onemocnění [49], nicméně PE se může vyskytovat i u pacientů s průběhy lehčími. Dokonce je možné, že zvýšené riziko PE přetrvává i po překonání COVID-19.

Oproti ostatním infekčním onemocněním je riziko trombózy a PE u COVID-19 mnohem vyšší. Například incidence PE u ARDS vzniklé při infekci SARS-CoV-2 je až 6krát vyšší než u ARDS na podkladě jiných infekčních onemocnění [51]. Ve srovnání s klasickou influenzou je u COVID-19 incidence mikrotrombů v plicních kapilárách a difuzních trombotických lézí dokonce 9krát vyšší [9], což poukazuje na „unikátní“ schopnost SARS-CoV-2 zvyšovat riziko trombotických komplikací.

Tromboembolické příhody se u COVID-19 vyskytují častěji, i pokud je porovnáme s jinými pacienty hospitalizovanými na jednotkách intenzivní péče. Například u kriticky nemocných pacientů s COVID-19 jsou zjišťovány žilní tromboembolické příhody mezi 21–69 %, což kontrastuje například s chirurgickými pacienty na odděleních intenzivní péče, na kterých lze tromboembolizmus očekávat u 5–7 % pacientů [1,49].

PE u COVID-19 má poněkud jiných charakter/fenotyp než PE asociovaná s jinými příčinami včetně jiných infekcí. Lokalizace PE u COVID-19 bývá rovněž oproti ostatním příčinám periferněji s postižením menších cév. Z patologických studií provedených post mortem vyplývá, že postižená bývá i mikrovaskulatura [9], jež může vést k mikrotrombotizacím [52,53] i bez centrálněji uložených trombů. To napovídá vzniku mikrotrombů přímo v plicích bez nutnosti embolizace z periferie a přítomnosti hluboké žilní trombózy. Tuto hypotézu by podporoval i fakt, že pouze asi polovina PE je spojena s nálezem hluboké žilní trombózy dolních končetin (diagnostikovaná povětšině ultrasonografickým vyšetřením). To však nevylučuje eventuální přítomnost trombózy v jiných lokalizacích jako příčinu PE – např. pánevní pleteně a jiné.

Riziko plicní embolizace zřejmě přetrvává i po prodělaném COVID-19, jak ukazují výsledky francouzské studie u pacientů se symptomy přetrvávajícími 3 měsíce po hospitalizaci pro COVID-19 [54]. Tato studie ukázala, že 5,4 % pacientů, u kterých přetrvávaly symptomy po propuštění, má proximální arteriální trombózu v plicním řečišti. Navíc téměř 66 % pacientů mělo perfuzní abnormality, které naznačovaly postižení mikrocirkulace mikroangiopatií [54]. Mikroangiopatie byla rovněž popisována v patologických studiích u pacientů zemřelých na COVID-19, přičemž výše zmíněná studie může být obrazem přetrvávající patologie, která se může teoreticky podílet na některých symptomech popisovaných u tzv. postkovidového syndromu.

Postkovidový syndrom (někdy označovaný jako dlouhý COVID – long COVID) bývá definován symptomy přetrvávajícími více než 3 týdny po diagnóze COVID-19 [55]. Incidence je odhadována na 10–35 %, přičemž u pacientů hospitalizovaných pro COVID-19 může dosahovat až 85 %. Nejběžnějším příznakem je únava, která je udávána u 18–72 % případů [55]. Dušnost je druhým nejčastějším příznakem popisovaným až u 10–40 % pacientů a bolest na hrudi asi u 22 % – oba mohou být příznaky i PE [55].

prolékaře.cz | 2.11.2026

Ačkoliv postkovidový syndrom je relativně nová klinická entita, tak dosavadní zkušenost naznačuje, že většina pacientů má dobrou prognózu bez dalších komplikací včetně těch fatálních, přičemž většina příznaků je mírných a zlepšujících se časem [55]. Etiologie není objasněna, může se na ní podílet více faktorů, jako například i myokarditida asociovaná s COVID-19, nicméně, jak ukazuje francouzská studie, část těchto pacientů může mít plicní embolii a/nebo poškozenou plicní mikrovaskulaturu [54].

Diagnostika PE u pacientů s COVID-19

Vzhledem k tomu, že plicní embolie může zhoršovat prognózu pacientů s COVID-19 [49,56], měla by být diagnostika potenciální PE jednou z priorit. Navíc může být jednou z příčin zhoršení dušnosti i u pacientů s plicním postižením při COVID-19 [57].

Obecně je diagnostika PE postavena na kombinaci klinického podezření, stanovení hladiny biomarkerů, jako jsou D-dimery, výsledcích CT-angiografie plicnice nebo ventilačně perfuzního scanu (VP-scan) nebo SPECT v kombinaci s nízkodávkovanou CT, eventuálně výsledcích doplněné echokardiografie [58]. Standardní přístup však s sebou u COVID-19 může nést hned několik problémů a limitací [57].

Příznaky PE se mohou překrývat s příznaky vlastního onemocnění COVID-19 [57], takže klinické podezření může být obtížné vyhodnotit. Podezření na PE by mělo mít nízký práh pro hospitalizované i ambulantní pacienty, přičemž klasické rizikové faktory mohou napomoci [57]. Riziko PE mělo být bráno v úvahu zejména v situacích, v nichž například postižení plic minimálními infiltráty u COVID-19 nevysvětluje symptomy či tíží stavu pacienta [57].

Z dosud publikovaných studií vyplývá, že pacienti s COVID-19 a PE mívají v průměru vyšší hladiny D-dimerů než pacienti s PE bez COVID-19, a to až několikanásobně [59]. Hladina D-dimerů je u COVID-19 poměrně těsně asociována se špatnou prognózou [31,60], a lze ji tak využít i jako určitý rizikový stratifikátor u COVID-19 [60]. Zvýšení hladiny D-dimerů při opakovaných měřeních u COVID-19 též signalizuje zhoršení onemocnění.

Nicméně se zdá, že vzhledem k vysoké aktivaci koagulační kaskády u COVID-19 mohou být D-dimery zvýšené i bez přítomné PE či trombózy. Tento fakt může vést k určitým diagnostickým rozpakům při využití D-dimerů s jejich senzitivitou a specificitou pro diagnózu PE u COVID-19, která není optimální [61]. Navíc ze srovnání s CT-angiografií s evaluací křivek ROC (Receiver Operating Characteristic) pro D-dimery vyplývá, že až vyšší hladiny D-dimerů indikují možnou plicní embolii u kovidových pacientů v porovnání s nekovidovými, či „klasickými" embolizacemi.

Využití D-dimerů a jejich významné limitace v diagnostice u COVID-19 jsou diskutovány ve stanovisku (pozičním) manuskriptu konsorcia PERT (National Pulmonary Embolism Response Team) publikovaného v časopisu CHEST v roce 2020 [57]. Limitace využití D-dimerů tak kladou vyšší nároky na diagnostický proces při podezření na PE u onemocnění COVID-19.

U COVID-19 je v diagnostice PE dominantně využívána CT-angiografie plicnice (CTPA) [57,61]. Mezi výhody CTPA oproti diagnostické alternativě v podobě plicní ventilační a perfuzní scintigrafie patří lepší časová a místní dostupnost a rychlost vyšetření. Je tedy pochopitelné, že zejména u kriticky nemocných se jedná o první metodu volby [61]. Samozřejmě zde též opadá nutnost vyšetření ventilace, tak jako je tomu u VP-scanu, což je v případě COVID rizikové. Nicméně je zajímavé, že obavy obsluhy CT-přístrojů z rizika nákazy jsou podobné a jsou i zmíněny v pozičním článku PERT [57].

Na druhou stranu při CTPA dochází k zatížení pacienta kontrastní látkou, což u pacientů s renální insuficiencí (zejména s eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2) může být limitujícím faktorem [61]. Rovněž u pacientů se známou alergií na jodové kontrastní látky jsou nukleární metody preferovanou volbou [61,62].

Nukleární metody tedy minimálně u části pacientské populace mohou představovat zajímavou alternativu – odpadá problém s renální insuficiencí a alergií na kontrastní látky. Ventilační část VP-scanu však může být problematická při využití u pacientů s aktivní infekcí COVID-19. V případě úniku aerosolu, přičemž vlastní aerosol může pacienty dráždit k suchému kašli [61], se zvyšuje riziko pro personál. Nicméně již několik autorů navrhlo využití pouze perfuzní části (ať již planárního či SPECT) [61] bez ventilační, čímž limitace v podobě ventilační části scintigrafického vyšetření rovněž odpadá.

Negativní nález při perfuzním vyšetření s vysokou pravděpodobností vylučuje plicní embolizace. Navíc je možné perfuzní scintigrafické vyšetření doplnit o nízkodávkovou CT hrudníku, která je schopna do jisté míry substituovat ventilační část scintigrafie, a výrazně tak zpřesnit diagnostiku PE [58,61,62]. Při nemožnosti provedení CTPA či její kontraindikace je dokonce zahrnuta do navrhovaných algoritmů diagnostiky PE [62].

V recentní publikaci Dhawan et al dokonce navrhují perfuzní SPECT/CT plic jako metodu pro potenciální screening při podezření na PE u části zotavujících se postkovidových pacientů [63]. Uvádějí dva důvody, které podporují jejich návrh. Prvním je prognostická hodnota perfuzní scintigrafie u chronické tromboembolické choroby a plicní hypertenze [58,64,65]. Druhým důvodem je pak potenciál perfuzní scintigrafie odhalit in situ trombotické komplikace malých tepen, které jsou typické pro COVID-19 [9,19,66].

Konvenční CTPA může podhodnocovat přítomnost distálních subsegmentálních trombóz malých tepen, nicméně v COVID-19 prepandemické éře tento fakt měl relativně malé klinické konsekvence [63,67]. Nicméně v éře kovidové pandemie mohou tyto subsegmentální embolizace nabývat na významu vzhledem k tomu, že právě u COVID-19 jsou častější periferní než centrální embolizace [59,66,68].

Vyvstává tak otázka, zda postižení mikrovaskulatury u COVID-19 není podhodnoceno a zda toto případné podhodnocení nemůže mít i klinické konsekvence. S tím souvisí i další otázka, zda perfuze hodnocená pomocí VP/SPECT scintigrafie případně doplněná o nízkodávkovou CT nemůže mít větší výtěžnost než klasická CT-pulmonální angiografie.

prolékaře.cz | 2.11.2026

Perfuzní SPECT/CT plic tak může představovat alternativu k CTPA u pacientů s COVID-19 a postCOVID-19 s podezřením na PE, nicméně její potenciální roli v odhalení menších periferních trombóz je nutné dále ověřit.

Závěr

Onemocnění COVID-19 představuje významné riziko PE a trombotických komplikací v jiných lokalizacích. Na protrombotickém prostředí se podílí u COVID-19 více mechanizmů, včetně ovlivnění, dysfunkce a dysregulace koagulační kaskády, trombocytů, endotelií a přirozené i adaptivní imunitní reakce, které se na trombogenezi významným způsobem také podílejí. Nicméně je pravděpodobné, že existují i další mechanizmy spolupůsobící na patogenezi trombózy u COVID-19 než výše popsané a čekají na odhalení.

PE zhoršuje u COVID-19 významným způsobem mortalitu a morbiditu, přičemž díky výrazně prokoagulačnímu prostředí s elevací D-dimerů i při nepřítomnosti trombózy může představovat diagnostickou výzvu. CTPA je základem diagnostiky u většiny případů, nicméně nukleární metody (varianty bez provedení ventilační části) jsou možnou alternativou, zejména pokud není možné CTPA provést či je kontraindikována. Jejich role v odhalení PE malých rozsahů či v postižení mikrovaskulatury typické pro COVID-19 by měla být v budoucnu lépe definována.

Literatura

1. Osuchowski MF, Winkler MS, Tomasz Skirecki T et al. The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. Lancet Respir Med 2021; 9(6): 622–642. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00218-6>.

2. Hanley B, Jensen M, Osborn M. Emerging spectrum of COVID-19-related cardiopulmonary pathology in adults. Diagn Histopathol (Oxf) 2021; 27(8): 317–324. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpdhp.2021.05.002>.

3. Williams A, Branscome H, Khatkar P et al. A comprehensive review of COVID-19 biology, diagnostics, therapeutics, and disease impacting the central nervous system. J Neurovirol 2021; 27(5): 667–690. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13365-021-00998-6>.

4. Ricci D, Etna MP, Rizzo F et al. Innate Immune Response to SARS-CoV-2 Infection: From Cells to Soluble Mediators. Int J Mol Sci 2021; 22(13): 7017. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22137017>.

5. Alshammary AF, Al-Sulaiman AM. The journey of SARS-CoV-2 in human hosts: a review of immune responses, immunosuppression, and their consequences. Virulence 2021; 12(1): 1771–1794. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2021.1929800>.

6. Sunkara H, Dewan SM. Coronavirus disease-2019: A review on the disease exacerbation via cytokine storm and concurrent management. Int Immunopharmacol 2021; 99: 108049. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108049>.

7. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. N Engl J Med 2020; 383(25): 2451–2460. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp2009575>.

8. Jamal M, Bangash HI, Habiba M et al. Immune dysregulation and system pathology in COVID-19. Virulence 2021; 12(1): 918–936. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2021.1898790>.

9. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med 2020; 383(2): 120–128. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>.

10. Martinod K, Deppermann C. Immunothrombosis and thromboinflammation in host defense and disease. Platelets 2021; 32(3): 314–324. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/09537104.2020.1817360>.

11. O'Donnell JS, Peyvandi F, Martin-Loeches I. Pulmonary immuno-thrombosis in COVID-19 ARDS pathogenesis. Intensive Care Med 2021; 47(8): 899–902. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-021-06419-w>.

12. Coccheri S. COVID-19: The crucial role of blood coagulation and fibrinolysis. Intern Emerg Med 2020; 15(8): 1369–1373. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-020-02443-8>.

13. Bonaventura A, Vecchié A, Dagna L et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. Nat Rev Immunol 2021; 21(5): 319–329. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-021-00536-9>.

14. Siddiqi HK, Libby P, Ridker PM. COVID-19 – A vascular disease. Trends Cardiovasc Med 2021; 31(1): 1–5. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2020.10.005>.

15. Allaoui A, Khawaja AA, Badad O et al. Platelet Function in Viral Immunity and SARS-CoV-2 Infection. Semin Thromb Hemost 2021; 47(4): 419–426. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-1726033>.

16. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. Clin Chim Acta 2020; 506: 145–148. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022>.

17. Zaid Y, Puhm F, Allaeys I et al. Platelets Can Associate With SARS-CoV-2 RNA and Are Hyperactivated in COVID-19. Circ Res 2020; 127(11): 1404–1418. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317703>.

18. Pluta J, Cieniewicz A, Trzebicki J. COVID-19: coagulation disorders and anticoagulant treatment in patients hospitalised in ICU. Anaesthesiol Intensive Ther 2021; 53(2): 153–161. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.5114/ait.2021.10578>.

19. Lax SF, Skok K, Zechner P et al. Pulmonary Arterial Thrombosis in COVID-19 with Fatal Outcome: Results from a Prospective, Single-Center, Clinicopathologic Case Series. Ann Intern Med 2020; 173(5): 350–361. <http://dx.doi.org/10.7326/M20-2566>.

20. Abou-Ismail MY, Diamond A, Kapoor S et al. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. Thromb Res 2020; 194:101–115. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.029>.

21. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Clin Chem Lab Med 2020; 58(7): 1131–1134. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>.

22. Jirak P, Larbig R, Shomanova Z et al. Myocardial injury in severe COVID-19 is similar to pneumonias of other origin: results from a multicentre study. ESC Heart Fail 2021; 8(1): 37–46. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.13136>.

23. Steadman E, Fandaros M, Yin W. SARS-CoV-2 and Plasma Hypercoagulability. Cell Mol Bioeng 2021; 14(5): 1–10. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12195-021-00685-w>.

24. Fard MB, Fard SB, Ramazi S et al. Thrombosis in COVID-19 infection: Role of platelet activation-mediated immunity. Thromb J 2021; 19(1): 59. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12959-021-00311-9>.

25. Krüger G, Blocki A, Franke RP et al. Vascular Endothelial Cell Biology: An Update. Int J Mol Sci 2019; 20(18): 4411. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20184411>.

26. Sturtzel C. Endothelial Cells. Adv Exp Med Biol 2017; 1003: 71–91. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-57613-8_4>.

27. Teijaro JR, Walsh KB, Cahalan S et al. Endothelial cells are central orchestrators of cytokine amplification during influenza virus infection. Cell 2011; 146(6): 980–991. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2011.08.015>.

28. Tay MZ, Poh CM, Rénia L et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. Nat Rev Immunol 2020; 20(6): 363–374. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.

29. Galati D, Zanotta S, Capitelli L et al. A bird's eye view on the role of dendritic cells in SARS-CoV-2 infection: Perspectives for immune-based vaccines. Allergy 2022; 77(1): 100–110. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/all.15004>.

30. Otsuka R, Seino KI. Macrophage activation syndrome and COVID-19. Inflamm Regen 2020; 40: 19. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s41232-020-00131-w>.

31. Cui SN, Tan HY, Fan GC. Immunopathological Roles of Neutrophils in Virus Infection and COVID-19. Shock 2021; 56(3): 345–351. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000001740>-

prolékaře.cz | 2.11.2026

32. Björkström NK, Ponzetta A. Natural killer cells and unconventional T cells in COVID-19. Curr Opin Virol 2021; 49: 176–182. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coviro.2021.06.005>.

33. Zanoni I. Interfering with SARS-CoV-2: are interferons friends or foes in COVID-19? Curr Opin Virol 2021; 50: 119–127. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coviro.2021.08.004>.

34. Land WG. Role of DAMPs in respiratory virus-induced acute respiratory distress syndrome—with a preliminary reference to SARS-CoV-2 pneumonia. Genes Immun 2021; 22(3): 141–160. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41435–021–00140-w>.

35. Skendros P, Mitsios A, Chrysanthopoulou A et al. Complement and tissue factor–enriched neutrophil extracellular traps are key drivers in COVID-19 immunothrombosis. J Clin Invest 2020; 130(11): 6151–6157. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI141374>.

36. Liu X, Zhang R, He G. Hematological findings in coronavirus disease 2019: indications of progression of disease. Ann Hematol 2020; 99(7): 1421–1428. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00277–020–04103–5>.

37. McNab F, Mayer-Barber K, Sher A et al. Type I interferons in infectious disease. Nat Rev Immunol 2015; 15(2): 87–103. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nri3787>.

38. Zhang D, Guo R, Lei L et al. Frontline Science: COVID-19 infection induces readily detectable morphologic and inflammation-related phenotypic changes in peripheral blood monocytes. J Leukoc Biol 2021; 109(1): 13–22. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/JLB.4HI0720–470R>.

39. Acharya D, Liu G, Gack MU. Dysregulation of type I interferon responses in COVID-19. Nat Rev Immunol 2020; 20(7): 397–398. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577–020–0346-x>.

40. Jaillon S, Galdiero MS, Del Prete D et al. Neutrophils in innate and adaptive immunity. Semin Immunopathol

41. 2013; 35(4): 377–394. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00281–013–0374–8>.

42. Bonaventura A, Liberale L, Carbone F et al. The Pathophysiological Role of Neutrophil Extracellular Traps in Inflammatory Diseases. Thromb Haemost 2018; 118(1): 6–27. <http://dx.doi.org/10.1160/TH17–09–0630>.

43. Malech HL. The role of neutrophils in the immune system: an overview. Methods Mol Biol 2007; 412: 3–11. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/978–1–59745–467–4_1>.

44. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020; 323(11): 1061–1069. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.

45. Zuo Y, Zuo M, Yalavarthi S et al. Neutrophil extracellular traps and thrombosis in COVID-19. J Thromb Thrombolysis 2021; 51(2): 446–453. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11239–020–02324-z>.

46. Middleton EA, He XY, Denorme F et al. Neutrophil extracellular traps contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. Blood 2020; 136(10): 1169–1179. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1182/blood.2020007008>.

47. Risitano AM, Mastellos DC, Huber-Lang M et al. Complement as a target in COVID-19? Nat Rev Immunol 2020; 20(6): 343–344. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41577–020–0320–7>.

48. Gao T, Hu M, Zhang X et al. Highly pathogenic coronavirus N protein aggravates lung injury by MASP-2-mediated complement over-activation. MedRxiv 2020. Dostupné z WWW: <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/03/30/2020.03.29.20041962.full.pdf>.

49. Afshar-Kharghan V. Complement and clot. Blood 2017; 129(16): 2214–2215. . Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2017–03–771501>.

50. Obi AT, Barnes GD, Napolitano LM et al. Venous thrombosis epidemiology, pathophysiology, and anticoagulant therapies and trials in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2021; 9(1): 23–35. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.08.030>.

51. Klok FA, Kruip MJ, van der Meer NJ et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res 2020; 191: 145–147. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>.

52. Helms J, Tacquard C, Severac F et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive Care Med 2020; 46(6): 1089–1098. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134–020–06062-x>.

53. Guagliumi G, Sonzogni A, Pescetelli I et al. Microthrombi and ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction in COVID-19. Circulation 2020; 142(8): 804–809. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049294A>.

54. Pellegrini D, Kawakami R, Guagliumi G et al. Microthrombi as a Major Cause of Cardiac Injury in COVID-19: A Pathologic Study. Circulation 2021; 143(10): 1031–1042. Dostupné z DOI: <http://10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051828>.

55. Remy-Jardin M, Duthoit L, Perez T et al. Assessment of pulmonary arterial circulation 3 months after hospitalization for SARS-CoV-2 pneumonia: Dual-energy CT (DECT) angiographic study in 55 patients. EClinicalMedicine 2021; 34: 100778. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100778>.

56. Pavli A, Theodoridou, Maltezou HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. Arch Med Res 2021; 52(6): 575–581. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.03.010>.

57. Ali MA, Spinler SA. COVID-19 and thrombosis: From bench to bedside. Trends Cardiovasc Med 2021; 31(3): 143–160. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2020.12.004>.

58. Rosovsky RP, Grodzin C, Channick R et al. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Embolism during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. Chest 2020; 158(6): 2590–2601.Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.2064>.

59. 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 Respir J 2019; 54(3): 1901647. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01647–2019>.

60. van Dam LF, Kroft LJ, van der Wal LI, et al. Clinical and computed tomography characteristics of COVID-19 associated acute pulmonary embolism: A different phenotype of thrombotic disease? Thromb Res 2020; 193:86–89. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.010>.

61. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E et al. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. Br J Haematol 2020; 189(5): 846–847. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.16727>.

62. Trunz LM, Lee P, Lange SM et al. Imaging approach to COVID-19 associated pulmonary embolism. Int J Clin Pract 2021 Oct; 75(10): e14340. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.14340>.

63. Lu Y, Macapinlac HA. Perfusion SPECT/CT to diagnose pulmonary embolism during COVID-19 pandemic. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2020; 47(9): 2064–2065. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259–020–04851–6>.

64. Dhawan RT, Gopalan D, Howard L et al. Beyond the clot: perfusion imaging of the pulmonary vasculature after COVID-19. Lancet Respir Med 2021; 9(1): 107–116. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–2600(20)30407–0>.

65. Marconi L, Palla A, Cestelli L et al. Should Perfusion Scintigraphy Be Performed to Follow Patients with Acute Pulmonary Embolism? If So, When? J Nucl Med 2019; 60(8): 1134–1139. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.118.222737>.

66. Meneveau N, Ider O, Seronde MF et al. Long-term prognostic value of residual pulmonary vascular obstruction at discharge in patients with intermediate- to high-risk pulmonary embolism. Eur Heart J 2013; 34(9): 693–701. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs36>.

67. Patel BV, Arachchillage DJ, Ridge CA et al. Pulmonary Angiopathy in Severe COVID-19: Physiologic, Imaging, and Hematologic Observations. Am J Respir Crit Care Med 2020; 202(5): 690–699. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202004–1412OC>.

68. Carrier M, Righini M, Wells PS et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. J Thromb Haemost 2010; 8(8): 1716–1722. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538–7836.2010.03938.x>.

69. Cavagna E, Muratore F, Ferrari F. Pulmonary Thromboembolism in COVID-19: Venous Thromboembolism or Arterial Thrombosis? Radiol Cardiothorac Imaging 2020; 2(4): e200289. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1148/ryct.2020200289>.