

Keuhkoembolia – akuuttihoidon kirjo kotihoidosta fibrinolyysiin

VELI-PEKKA HARJOLA

Tiivistelmä

Syvän laskimotromboosin (SLT) ja keuhkoembolian (KE) vuotuisesti ilmaantuvuudeksi väestössä on arvioitu 1–2/1000. Noin puoleen proksimaalisista SLT:ista liittyy oireeton keuhkoembolisaatio. Liuotushoidon indikaatiot ovat selkeät ja rajoittuvat vain massiivisen, suuren kuolemanriskin keuhkoemboliaan, jossa hemodynamiikka on romahtanut. Kohtalaisen riskin potilailla todetaan merkit oikean puolen kuormituksesta tai sydänlihaskiinteistä ja he vaativat sairaalahoitoa. Toistuva mikroembolisaatio ja suonien seinämien muutokset voivat johtaa krooniseen tromboemboliseen pulmonaalihypertensioon myös ilman akuutin keuhkoembolian historiaa



Kuva. Oikean kammion dilataatio tietokonepulmonaaliangiografiassa.

Johdanto

KE:n kliininen kuva vaihtelee oireettomasta sattumalöydöksestä hemodynamiikan romahdukseen eli hypotensioon tai sokkiin. Kliiniseen kuvaan vaikuttavat keuhkoverenkierron tukkeutumisen laajuus ja äkillisyys, vasokonstriktio ja hypoksemian aste. Kliiniseen kuvaan vaikuttavat myös potilaan muut, etenkin verenkiertoelimistön ja keuhkojen sairaudet.

Diagnostiikka ja riskiarvio

Jos potilaalla epäillään primaaristi SLT:ia ja se todetaan ultraäänitutkimuksessa, ei keuhkoembolian kuvantaminen diagnostisessa mielessä ole tarpeen. Sydämen oikean puolen kuormitus arvioidaan erikseen. Keuhkoemboliaa epäiltäessä keuhkovaltimoiden tietokone-

angiografia on ensisijainen tutkimus, jossa tulee samalla arvioida myös sydämen oikean kammion kuormitus (kuva). Jos oikean kammion loppudiasistolinen läpimitta ylittää CT-leikkeessä vasemman kammion mitan, katsotaan oikean kammion kuormituksen kriteerin täyttyvän. Sydämen kaikukuvaus on hyödyksi erotusdiagnostiikassa ja potilaiden tarkemmassa luokittelussa hoitovalintaa ajatellen (taulukko 1). Todettakoon, että echo-kriteereissä on vähäisiä eroja eri lähteiden välillä, joten arvioinnin tulee olla kokonaisvaltainen eikä perustua yksittäiseen rajapintaiseen arvoon.

TAULUKKO 1.	
Keuhkoemboliaan liittyvän oikean kammion kuormituksen löydöksiä sydämen kaikukuvauksessa	
Oikean kammion laajentuma	
– RVEDD > 30 mm parasternaalisessa pitkittäisleikekuvassa	
– RVEDD/LVEDD > 0,9 kärjen nelikammio kuvassa	
– Oikean kammion vapaan seinämän hypokinesia ja apikaalinen kontraktio * McConnelin merkki	
Trikuspidaalivuodon nopeus > 2,8 m/s (> 3,4 m/s viittaa krooniseen tilaan)	

Taulukko 1. RVEDD = oikean kammion loppudiasistolinen läpimitta, LVEDD = vasemman kammion loppudiasistolinen läpimitta
• Septumin oikeneminen diastolissa oikean puolen dilataation takia eli "deltoid sign"

On hyvä muistaa, että oikean kammion akuutti painekuormitus voi aiheuttaa subendokardiaalista iskemiaa ja siten joskus sydänlihaskiinteäainepeätöä sekä oikean kammion venytys natriureettisten peptidien nousun (1). Mikäli kuvantamistutkimusta joudutaan odottamaan useita tunteja (yli 4 h) tulee vähintään kohtalaisen ennakkotodennäköisyyden tapauksissa antaa LMWH jo ennen tutkimusta – suuren todennäköisyyden potilailla mahdollisimman varhain (2).

Keuhkoembolian hoitolinjat

KE:n hoitovalinnat perustuvat varhaisen kuoleman riskin mukaan tehtävään jaotteluun suuren (ent. massiivi KE), kohtalaisen (ent. submassiivi) ja pienin riskin (ent. nonmassiivi) luokkiin (taulukko 2) (1).

Antikoagulanttihoito

Pienimolekyyliset hepariinit (LMWH:t daltepariini, enoksapariini ja tintsapariini) ja varfariini ovat olleet KE:n hoidon perusta. Tintsapariini on täydellisemmin kumottavissa protamiinilla, eikä munuaisten vajaatoiminta nosta pitoisuuksia verrattuna muihin LMWH:iin. Koska varfariinihoidon alkuun liittyy lievä protromboottinen vaikutus, aloitetaan LMWH aina varfariinihoidon rinnalla painonmukaisella annoksella. Mikäli potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, huomattavan

TAULUKKO 2.				
Keuhkoembolian luokittelu hemodynaamisen vaikutuksen ja varhaisen kuoleman vaaran mukaan				
	Verenkierto	Oikean kammion kuormitus	Varhainen kuolemanvaara	Hoito
Suuri riski (massiivinen)	Epävaka	Kyllä	> 15 %	Liutoshoito
Kohtalainen riski (submassiivinen)	Vaka	Kyllä (tai sydänlihaskiinteäainepeätöä)	3–15 %	Sairaalahoido, yleensä LMWH
Pieni riski (ei oikean kammion kuormitusta)	Vaka	Ei	< 1 %	Avohoito tai varhainen kotiutus

Taulukko 2.



poikkeava paino tai vuotovaara, on sairaalahoidon perusteltua. Erityistapauksissa LMWH-hoito voidaan titrata anti-FXa-pitoisuusmäärityksen avulla. Kerran päivässä annostelu helpottaa avohoidon toteuttamista, mutta kahdesti päivässä annostelu johtaa tasaisempaan vaikutukseen ja on siten yleinen tapa sairaalahoidon vaativilla potilailla. Aktiivisen syövän yhteydessä potilaille annetaan tromboemboliassa ensimmäiset 3-6 kuukautta pelkkää LMWH-hoitoa. Varfariinihoitoa kontrolloidaan INR-arvolla, jonka tavoite on 2,0–3,0. Varfariinihoito aloitetaan oletetulla ylläpitoannoksella yleensä ensimmäisenä hoitopäivänä ja jatkoannos määritetään INR-arvon mukaan. LMWH-hoitoa jatketaan vähintään viisi vuorokautta ja se lopetetaan, kun INR on ollut hoitotasolla 2 peräkkäisessä mittauksessa, Pistosohjaus annetaan vastaanotolla ja tarvittaessa käytetään esim. kotisairaanhoidon apua hoidon toteuttamisessa.

Vakioannoksisten uusien antikoagulanttien käyttö helpottaa hoidon toteuttamista niin hoitoa aloitettaessa kuin jatkohoidossa. Toisaalta potilaan vuotovaara on arvioitava huolella, sillä näiden lääkkeiden antikoagulanttivaikutusta ei voi spesifisesti kumota. Rivaroksabaanilla on uusista vakioannoksista antikoagulanteista paras näyttö laskimotromboosin ja keuhkoembolian hoidossa. Se on tekijä Xa estäjä eli vaikutus on samankaltainen kuin LMWH:illa. Rivaroksabaani on osoitettu samanveroiseksi kuin perinteinen LMWH ja oraalinen antikoagulaatio. Uusiutuneen oireisen laskimotromboembolian riskissä ei ollut eroa hoitomuotojen välillä ja vakavien vuotojen määrä vaikutti jopa selvästi pienemmältä (3).

Rivaroksabaani aloitetaan suoraan ilman LMWH:ta suuremmalla annoksella, jota jatketaan 3 viikon ajan, jonka jälkeen siirrytään pienempään ylläpitoannokseen. Annostelussa on huomioitava munuaisten vajaatoiminta. Rivaroksabaani on Suomessa virallisesti indisoitu laskimotromboosin ja keuhkoembolian hoitoon.

Suuren riskin potilaiden hoito

Suuren riskin, massiivinen KE johtaa hypotensioon tai sokkiin. Ainoastaan suuren riskin KE on trombolyyshoidon indikaatio. Hoidosta on laajin näyttö alteplaailla (tPA), mutta lisääntyvää kokemusta on myös hoidosta reteplaailla ja tenekteplaailla. Hoidon aloittamisessa ei ole aikaa viivytelyyn, mutta ennen liuotushoitoa on arvioitava liuotushoidon ehdottomat kontraindikaatiot. Hypotensio hoidetaan tarvittaessa varovaisen nesteytyksen ja esim. noradrenaliini-infuusion avulla. Liiallinen nesteytyksen sijaan voi pahentaa oikean kammion venytystä ja

vajaatoimintaa. Kohtuullinen täyttökoe on siten turvallisin. Keuhkovaltimoiden vasodilataatio laskee pulmonaalipainetta. Mikäli hypotensio saadaan hallittua vasopressoreilla, saattaisi vasodilatoivista inotroopeista kuten levosimendaanista olla hyötyä sokin korjaamisessa (1). Yleisiin tukihoidoihin kuuluvat mm. hypoksemian hoito happimaskilla, kivun lievitys ja tarvittaessa sedaatio. Liuotushoidon hyötyä arvioitaessa on huomioitava hoitoon liittyvä vuotoriski, joka kasvaa potilaan iän myötä. Vuotoriskiä suurentavat mm. yli 75-vuoden ikä, alle 65 kg:n paino ja huomattavan korkea verenpaine. Erityistilanteissa toimenpideradiologi voi suorittaa liuotushoitoon soveltumattomalle potilaalle keuhkoembolian katetrihoidon keuhkovaltimoon uitetun katettrin avulla, mutta toimenpide on toteutettavissa vain muutamissa sairaaloissa Suomessa (4). Akuutin kirurgisen embolektomian merkitys on Suomessa sitäkin vähäisempi (5).

Oikean kammion trombi

Oikean kammion tromboemboliaan, etenkin liikkuvaan, liittyy huomattavasti suurentunut kuoleman riski. Myös embolisaatio vasemmalle puolelle avoimen foramen ovalen kautta on mahdollinen paineolosuhteiden muuttuessa. Näin ollen hoidoksi tulee harkita herkästi trombolyysejä. Potilaita on hoidettu onnistuneesti myös kirurgisella embolektomiolla.

Kohtalaisen riskin potilaiden hoito

Kohtalaisen riskin KE:lla tarkoitetaan tilaa, jossa verenkierto on vakaa, mutta sydämen oikean puolen kuormitus, sydänlihaskiinnepäästö tai natriureettisen peptidin kohonnut arvo on osoitettavissa. Ylipäättään löydösten kehittyminen edellyttää huomattavan laaja-alaista tai hyvin proksimaalista embolisaatiota. Oikean puolen laajeneminen voidaan todeta tietokonetomografiassa. Sydämen kaikukuvaus on tämän alaryhmän osoittamisessa arvokas lisätutkimus, jonka avulla voidaan arvioida myös keuhkovaltimopainetaso. Potilaan yleistilan ja aiempien sydän- ja keuhkosairauksien vaikeutumisen voivat puoltaa liuotushoitoa, mikäli potilaalla todetaan oikean puolen kuormitus. Näitä yksittäisiä tapauksia lukuunottamatta potilaat hoidetaan tavanomaisella antikoagulanttihoitolla, sillä näyttöä liuotushoidon vaikutuksista kuolleisuuteen ei ole (6–7) (taulukko 3A). Käynnissä on muutama satunnaistettu kontrolloitu tutkimus (TOPCAT ja PEITHO), joiden ensijaisina päätapahtumina on TOPCATissa oireinen, suorituskykyä rajoittava RV dysfunktio 3 kuukauden kuluttua ja

TAULUKKO 3A.				
Toistuvan keuhkoembolian tai kuoleman riski ja vuotovaara				
	Trombo-lyysi (%)	Hepariini (%)	OR (95 % CI)	NNT
massiivinen KE	9.4	19.0	0.45 (0.22–0.92)	10
ei-massiivinen KE	5.3	4.8	1.07 (0.50–2.30)	-

Taulukko 3. Meta-analyysi: hepariinihoito vs. trombolyyysi – 11 tutkimusta, n = 748. Wan S. Circulation. 2004;110:744–749.

PEITHOssa sokin tai hengitysvajauksen kehittyminen sairaalahoiton aikana. Ottaen huomioon kummankin ongelman harvinaisuuden on epävarmaa voidaanko k.o. tutkimuksilla osoittaa hypoteeseja oikeiksi.

Pienen riskin potilaat ja kotihoidon mahdollisuus

Pienen riskin KE-potilaiden antikoagulanttihoiton periaatteet ovat samat kuin SLT:ssä (taulukko 3). Pienen riskin potilaat voitaisiin useimmiten kotiuttaa suoraan päivystyspoliklinikalta tai alle vuorokauden seurannan jälkeen. Kotihoidon mahdollisuuksien arvioimiseksi on luotu riskilaskureita, joihin voi tukeutua päätöksenteossa (taulukko 5). Näitä kriteereitä luokittelussa käyttäen kolmen kuukauden uusintalaskimotromboemolian ilmaantuvuus oli 2 %, joista yksikään ei ollut fataali. Vakavia vuotoja ilmeni 2 potilaalla 297:sta (0.7 %), joista toinen oli vuoto. Merkittäviä lieviä vuotoja ilmeni 5 %:lla. (8). Aujeskyn tutkimuksessa kotihoitolinja osoitettiin tilastollisesti samanveroiseksi (non-inferior) kuin sairaalahoito niin toistuvan tromboemolian, kuolleisuuden kuin vakavien vuotojen suhteen. Kaikkiaan näitä komplikaatioita esiintyi 3 kuukauden aikana 0.6–1.2 % (9). Todettakoon, että HYKS Meilahden PPKL:n KE-potilaista kotiutui 4 %, kun sekä Hestia että PESI-kriteerit yhdistäen kolmasosa potilaista olisi voinut kotiutua (LK Merja Huttunen, julkaisematon havainto).

Muu hoito: KE-potilaan varhainen mobilisaatio ja SLT:n yleishoito

Potilas tulee mobilisoida osastolla mahdollisimman pian oireiden ja hemodynamiikan salliessa. Potilasta ei

TAULUKKO 3B.			
Vuotovaara			
	Hepariini	Trombolyyysi	OR (95 % CI)
Vakava vuoto	6.1	9.1	1.42 (0.81–2.46)
Lievä vuoto	10.0	22.7	2.63 (1.53–4.54)
Kallonsisäinen vuoto	0.3	0.5	1.04 (0.36–3.04)

siis tule makuuttaa ilman selvää perustetta. Pienen riskin potilaiden liikkumista ei yleensä ole tarve rajoittaa alussakaan.

Mikäli potilaalla on todettu SLT, tulee posttrombootisen oireyhtymän estosta huolehtia. Posttrombootinen

TAULUKKO 4.	
Antikoagulanttihoiton kesto	
Ensimmäinen tukos ja tilapäinen tai poistettava altistava tekijä (esim. leikkaus, trauma, immobilisaatio, hormonaalinen ehkäisy, estrogeenihoito, raskaus)	3–6 kk
Ensimmäinen tukos ilman altistavaa tekijää	Vähintään 6 kk
Ensimmäinen tukos, jos potilaalla on pysyvä vaaratekijä – fosfolipidivasta-aineita tai lupusantikoagulantti toistetuissa määrityksissä (kolmen kuukauden välein) – hyytymistekijä V:n tai protrombiinin (tekijä II) homotsygoottinen geenivirhe – antitrombiinin pysyvä vajuus – proteiini C:n tai S:n pysyvä vajuus – kahden tai useamman trombofilian yhdistelmä-syöpä	12 kk tai eliniän
Toistunut tukos ilman altistavaa tekijää tai hyytymistäipumuksen yhteydessä.	Elinikä
Päätös hoidon kestosta tehdään yksilöllisesti ja siihen vaikuttaa:	
– AK-hoidon onnistumismahdollisuus – potilaan muut sairaudet – potilaan ikä – tukoksen uusiutumisen riski	

Taulukko 4.



TAULUKKO 5.

Keuhkoembolian kotihoidon kriteerit. A. Hestia-kriteerit (Zondag et al), B. PESI-pisteytys (Aujesky et al)

A.

ÄLÄ HOIDA POTILASTA SUORAAN AVOHOIDOSSA, JOS MIKÄ TAHANSA ALLA OLEVISTA ON POSITIIVINEN

- Epävakaa hemodynaamiikka
- Trombolyyysi tai embolektomia välttämätön
- Suuri vuotoaara tai aktiivinen verenvuoto
- Jatkuva lisähapen tarve (>24 h), jotta SpO₂ >90 %
- Iv-kipulääkityksen tarve >24 h
- Embolia AK-hoidon aikana
- HIT anamneesi
- Kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Raskaus
- Lääketieteellinen tai sosiaalinen syy sairaalahoidolle

Zondag W. J Thromb Haemost, 2012; 9: 1500–1507

B.

PESI-kriteerit

= kotihoito, jos potilas kuuluu riskiluokkaan I tai II.

Ikä	+ 1 / vuosi
Mies	+ 10
Syöpä (aktiivi tai aiempi)	+ 30
Sydämen vajaatoiminta	+ 10
Krooninen keuhkosairaus	+ 10
Syke	+ 20
Systolinen paine < 100 mmHg	+ 30
Hengitystiheys => 30/min	+ 20
Lämpö < 36C	+ 20
Sekavuus tai alentunut tajunnan taso	+ 60
Saturaatio < 90 % (lisähapella tai ilman)	+ 20

Riskiluokka I alle 66 pistettä, luokka II 66-85 pistettä, luokka III 86-105 pistettä, luokka IV 106-125 pistettä, luokka V yli 125 pistettä

Aujesky Lancet 2011:378:41-8

oireyhtymä kehittyi yleensä kahden vuoden kuluessa laskimotukoksesta, ja se voi vahingoittaa vakavasti toimintakykyä. Posttromboottisen syndrooman ehkäisyyn kannalta on oleellista, että potilas mobilisoidaan ilman tarpeettomia viiveitä ja jalassa käytetään ainakin päiväsaikaan vähintään polven alapuolelle ulottuvaa kierresidosta heti hoidon alusta alkaen ja turvotuksen lasketta potilas hankkii yleensä polvipituisen, paineluokan II lääkinnällisen hoitosukan.

Antikoagulanttihoidon kesto

Antikoagulanttihoidon kesto määräytyy tukokselle altistaneiden tekijöiden tai niiden puutteen perusteella (taulukko 4). Hoito on kansainvälisten suositusten mukaan vähintään 3 kuukautta. Useimmiten keuhkoemboliapotilaan AK-hoitoa jatketaan kuitenkin vähintään kuusi kuukautta. Määrätyissä tapauksissa hoitoa jatketaan pysyvänä. Raskauden ajan laskimotukos kuuluu erikoissairaanhoidon piiriin.

Seuranta ja CTEPH:n riski

CTEPH:n riski on noin 4 % luokkaa kahden vuoden kuluttua ensimmäisestä keuhkoemboliasta. CTEPH:n riskiä lisäävät etenkin nuori ikä, laaja-alainen keuhkoembolia sekä toistuva keuhkoembolisatio (10).

Oireisille potilaille (NYHA 2 tai enemmän) suunnitellaan tarkemmat CTEPH:n kardiopulmonaaliset tutkimukset. Trikuspidaalivuodon nopeus, joka on yli 3,4 m/s herättää epäilyn kroonisesta keuhkoverenpainetaudista.

Jos merkittävä oikean puolen kuormitus on todettu, on potilaalle syytä järjestää uusi arvio noin 3-6 kuukauden päähän. Tuolloin sydäntilanne arvioidaan joko suoraan sydämen ultraäänitutkimuksella tai suunnatusti vain niille potilaille, joiden NT-proBNP on koholla. Raja-arvona on käytetty 500 pg/ml.

HYKS:in seurantamallissa potilaat, joilla akuuttivaiheessa on todettu korkea trikuspidaalivuotogradientti (systolisen pulmonaalipaineen arvio > 50mmHg) ja/ tai selvät oikean puolen kuormituksen merkit, kontrolloidaan echolla jo 3 kuukauden kuluttua. Jos pulmonaalipaine on edelleen selvästi koholla ja potilaalla on hengenahdistusoire \geq NYHA II, potilaalle järjestetään oikean puolen katetrisaatio (\pm koronaariangiografian) sydäntutkimusosastolla. Mikäli pulmonaalihypertensio todetaan, potilas ohjataan jatkoselvityksiin keuhkokliinikkaan ensisijaisesti leikkausselvittelyjä varten.

Taulukko 5.

Tietokonetomografiaa tai alaraajalaskimoiden ultraäänitutkimusta ei tule rutiininomaisesti toistaa sairaalavaiheessa eikä myöhemmässä seurannassa.

Yhteenveto

LMWH ja varfariini muodostavat KE:n hoidon perustan, mutta myös uusien vakioannoksisten antikoagulanttien käyttö on mahdollista SLT:n ja KE:n hoidossa. Mikäli diagnostiikkaa joudutaan odottamaan pitkään ja epäily on vähintään kohtalainen, tulee LMWH aloittaa jo ennen lisätutkimuksia. Lieväoireiset, pienen riskin keuhkoemboliat voidaan pääsääntöisesti hoitaa avohoidossa. Suuren riskin keuhkoembolia on ainoa selvä liuotushoidon aihe. Hoitotuloksia ei tule kontrolloida tietokonekuvantamisella säderasituksen välittämiseksi, mutta sydämen ultraäänitutkimuksen voi toistaa ennen kotiutumista, sillä pulmonaalipaine ja oikean kammion kuormitus korjaantuvat usein nopeasti anti-koagulaation aloittamisen jälkeen.

Jälkitarkastus tulee sopia kaikille potilaille noin kuuden kuukauden kuluttua sekä oireiden että mahdollisten alkuvaiheissa diagnosoimattomien tekijöiden uudelleen arvioimiseksi.

Niille potilaille, joilla alussa todettiin huomattava pulmonaalipaineen nousu, tulee sopia kontrolli 3–6 kuukauden kuluttua ja etenkin oireisille potilaille (NYHA 2 tai enemmän) tehdään sydämen ultraäänitutkimus. Ultraäänikontrollin tarvetta voi seuloa natriureettisten peptidien avulla ja matala taso poissulkee merkittävän oikean puolen kuormituksen.

Mikäli potilaalla on ollut SLT, tulee korostaa jalan sidonnan ja hoitosukan merkitystä.

Kirjallisuutta

1. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides SV, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008; 29:2276–315.
2. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, Nelson ME, Wells PS, Gould MK, Dentali F, Crowther M, Kahn SR; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb; 141(2 Suppl):e419S–94S.
3. EINSTEIN–PE Investigators, Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL, Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012 Apr 5;366(14):1287–97.
4. Nevala T, Perälä J. Massiivisen keuhkoembolian katetrihajoitus ja paikallinen liuotushoito. *Duodecim*. 2004;120(21):2568–73. Finnish. PubMed PMID: 15631413.
5. Taskinen P, Mosorin M, Lepojärvi M. Massiivisen keuhkoembolian hoito embolektomiolla. *Duodecim*. 2004; 120(10):1256–60.
6. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation* 2004; 110:744–9. Taulukko trombolyyysin eduista.
7. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002;347:1143–50.
8. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, Eijsvogel M, Faber LM, Hofstee HM, Hovens MM, Jonkers GJ, van Kralingen KW, Kruip MJ, Vlasveld T, de Vreede MJ, Huisman MV; Hestia Study Investigators. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost*. 2011 Aug; 9(8):1500–7.



9. Aujesky D, Roy PM, Le Manach CP, Verschuren F, Meyer G, Obrosky DS, Stone RA, Cornuz J, Fine MJ. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2006 Feb; 27(4):476–81.
10. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, Renaud B, Verhamme P, Stone RA, Legall C, Sanchez O, Pugh NA, N'gako A, Cornuz J, Hugli O, Beer HJ, Perrier A, Fine MJ, Yealy DM. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2011 Jul 2; 378(9785):41–8.
11. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, Albanese P, Biasiolo A, Pegoraro C, Iliceto S, Prandoni P; Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2004 May 27; 350(22):2257–64.

Muuta luettavaa

Harjola V-P. Keuhkoembolian diagnostiikka. Keuhkoembolian hoito. Akuuttihoito-opas. Terveysportti.

Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:Suppl:454S–545S. [Erratum, *Chest* 2008;134:892.

Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation* 2005;112(2):e28–e32.

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Laskimotukos ja keuhkoembolia. Käypä hoito. *Duodecim* 2010;126(13):1607–8.

Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008;358:1037–52. ■

Veli-Pekka Harjola
dosentti, ylilääkäri
HYKS, Päivystys ja valvonta (Jorvi, Meilahti, Peijas)